

Aus der II. Inneren Abteilung des
Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln
(Dirigierender Arzt: Professor Dr. med. F. Trautmann)

KLINISCHE ÜBERSICHT ÜBER 36 FÄLLE
VON RETOTHELSARKOM

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Barbara-Sigrid Röseler

aus Berlin

1969



Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen
Krankenhauses Berlin-Neukölln
(Dirigierender Arzt: Prof. Dr. med. F. Trautmann)

KLINISCHE ÜBERSICHT ÜBER 36 FÄLLE VON
RETOTHELSARKOM

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin
vorgelegt von
Barbara-Sigrid Röseler
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Referent: Professor Dr. med. Fritz T r a u t m a n n

Korreferent: Professor Dr. med. Dr. sc. h.c. Dr. med.
vet. h.c. Dr. med. h.c. Hans Freiherr
von K r e s s



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität
Berlin

Promoviert am : 29. 1. 1969

Inhaltsverzeichnis!

	Seite
I. Einleitung	1
II. Darstellung der einzelnen Fälle mit Tabellen und Kurven	3
III. Besprechung	
1. Alters- und Geschlechtsverteilung	35
2. Häufigste primäre Lokalisationen	35
3. Klinische Symptome	40
4. Laboratoriumsbefunde	47
5. Differentialdiagnostische Besonder- heiten	52
6. Therapeutische Fragen und Beobachtungen .	55
IV. Zusammenfassung	59
V. Literaturangaben	60

Anmerkung:

Folgende Abkürzungen werden im nachfolgenden Text und in den Tabellen verwendet:

RES	=	Reticulo-endotheliales System
BSR	=	Blutsenkungsreaktion
Ery	=	Erythrocyten (in Mill./mm ³)
Hb	=	Haemoglobin (in g %)
Hb _E	=	Haemoglobingehalt pro Erythrocyt in yy
Leuco	=	Leucocyten (pro mm ³)
Bas	=	Basophile
Eos	=	Eosinophile
Meta	=	Metamyelocyten
Stab	=	Stabkernige
Segm	=	Segmentkernige
Lym	=	Lymphocyten
Mon	=	Monocyten
Thromb	=	Thrombocyten

I. Einleitung

Eingehende Untersuchungen über die malignen Tumoren des RES sind bisher fast ausschliesslich von pathologisch-anatomischer Seite unternommen worden. Auf das Vorhandensein dieser Geschwülste machten schon GHON und ROMAN (13) 1916 aufmerksam, die in einer Arbeit über das Lymphosarkom hervorhoben, dass auch Reticulumzellen an der tumorösen Wucherung beteiligt sein können. Die erste eingehende histologische Beschreibung gab GOORMAGHTIGH (14) 1926. OBERLING (30) beschrieb 1928 diese Geschwulst näher unter der Bezeichnung Reticulosarkom, in die er die Knochenmarkgeschwülste nach EWING mit einbezog. RÖSSLE (34) und ROULET (35) haben sich besonders um die histologische Abgrenzung des Reticulumzellsarkoms verdient gemacht. 1930 schränkte ROULET (35) den Begriff des Retothelsarkoms auf Geschwülste des lymphatischen Systems ein, die von den sog. Retothelien, einem Teil des RES nach ASCHOFF und LANDAU, ihren Ausgang nehmen. Es scheint angebracht, zunächst den Begriff des RES näher zu erläutern. Zum RES fasst man die Reticulumzellen in Milz, Lymphknoten und Knochenmark sowie bestimmte endothelartig gelagerte Zellen der Blut- und Lymphstrombahn und die Histocyten zusammen, um damit die allen Zellen gemeinsame Stoffwechsel- und biologische Abwehrfunktion auszudrücken. Das RES ist ein postnatal wenig differenzierter Rest des blutzellenbildenden embryonalen Mesenchyms, welches über den ganzen Organismus in allen Organen verbreitet ist. Es setzt sich zusammen aus reticulären Belegzellen, die verbunden sind durch ein argyrophiles Gitterfasergestüt (Retothel), welches teils intra-, teils extrazellulär gelagert ist. Das Verhältnis zwischen Zellen und Fasern kann sich bei krankhaften Veränderungen zugunsten des einen oder anderen Bestandteiles verschieben. Aus den neoplastischen Wucherungen der Zellen des RES ergibt sich der Begriff des Retothelsarkoms. Diese lokalisierte Form ist ätiologisch gleichzusetzen mit der von Beginn an generalisierten

neoplastischen Retothelsarkomatose; beide Formen können sich aus allen zum RES gehörenden Zellen entwickeln.

Das Retothelsarkom zeigt eine ausgesprochene Tendenz zur Generalisierung. Oft ist eine Entscheidung, ob eine Retothelsarkomatose durch histohomologe Metastasierung oder multizentrischen Beginn eines Retothelsarkoms entstanden ist, unmöglich.

Die Einteilung des Retothelsarkoms nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten in 3 Gruppen nach ROULET ist heute erweitert worden durch DE OLIVEIRA (32) und AHLSTRÖM (1). Man unterscheidet

1. die unreifzellige zelluläre Form
2. die reifere fibrillenbildende Form
3. die gemischtzellige Form
4. die fibrozelluläre differenzierte Form
5. die polymorphzellige Form nach AHLSTRÖM.

Für die Klinik ist eine solche Entscheidung nicht erforderlich, da die Diagnose eines Retothelsarkoms ohnehin nur durch den Pathologen gesichert werden kann.

Zusammenfassende Darstellungen über das klinische Bild des Retothelsarkoms sind in der Weltliteratur selten, meist werden nur Einzelbeobachtungen beschrieben.

An Hand von 36 histologisch gesicherten Fällen von Retothelsarkom sollen nun aus der Vielfalt der klinischen Symptomatik einige Gesetzmässigkeiten bzw. einige Besonderheiten herausgestellt werden.

II. Fälle

Fall 1)

Der 78-jährige Patient erkrankt 2 Wochen vor Klinikaufnahme an einer schmerzlosen Schwellung der rechten Halsseite im Rahmen eines fieberhaften grippalen Infektes. Subjektiv standen uncharakteristische Störungen des Wohlbefindens und der Leistungsfähigkeit, sowie Schwächegefühl und Hustenreiz im Vordergrund.

Bei der Aufnahme ist ein Tumor von der rechten Clavicula bis zum Unterkiefer reichend tastbar, derb, schmerzlos, mit der Unterlage verbacken. In beiden Achselhöhlen sind mehrere Lymphknoten tastbar. Leber 2 Querfinger vergrößert. BSR 18/33. Blutbild: sek. hypochrome Anämie, Leucocytenzahl normal, im Differentialblutbild atypische Zellen aus dem Bereich der lympho-monocytären Reihe. Die Lymphknotenpunktion ergibt ein lymphoreticuläres Sarkom mit Verdacht auf ein Retothelsarkom. Histologische Diagnose eines excidierten Lymphknotens: Retothelsarkom. Die daraufhin begonnene cytostatische Therapie mit Endoxan und Bayer E 59 kann eine weitere Anschwellung und Neubildung von Lymphomen nicht verhindern. Im Laufe der klinischen Beobachtung zunehmende Anämie, Lymphopenie bis 4 %, Monocytose bis maximal 33 %. BSR 42/68, final eine Temperatursteigerung auf 38° C, bedingt durch Basalpneumonie rechts. Exitus aus völligem Wohlbefinden. Krankheitsaufenthalt: 3 Monate. Sektionsdiagnose: Retothelsarkom im rechten Halsbereich, keine weiteren Metastasen. Tod durch Herz- und Kreislaufversagen.

Fall 2)

Bei einem 59-jährigen Patienten bestehen seit einigen Wochen Atemnot, Schwindelanfälle, Erbrechen und blutiger Auswurf, seit einigen Tagen schmerzhaft Anschwellung der Supraclavicularregion. Unter der Verdachtsdiagnose Lymphosarkom

stationäre Aufnahme.

Befund: Walnussgrosser, harter, schmerzhafter Lymphknotentumor in der linken Supraclaviculargrube, mehrere kleinere Knoten in beiden Achselhöhlen tastbar. Schlechter Allgemeinzustand. Die Thoraxdurchleuchtung zeigt eine unregelmässige Verbreiterung des oberen Mediastinalschattens mit polycyclischer Begrenzung und Verdrängung der Trachea nach rechts. BSR 36/53, Blutbild unauffällig, leichte Thrombopenie.

Nach Lymphknotenpunktion Verdacht auf Lymphosarkom;

Sternalmark: kein Anzeichen für einen malignen Prozess.

Eine Probeexcision eines Lymphknotens ist wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht durchführbar.

Verlauf: Röntgenkontrollaufnahmen zeigen Progredienz des Tumors, Einbeziehung der hilären Lymphknoten in den malignen Prozess. Röntgenbestrahlung beseitigt Lymphstauung des linken Armes, muss aber wegen des kachektischen Zustandes abgebrochen werden. Weiterbehandlung mit Endoxan führt zu keiner Rückbildungstendenz des Tumors.

BSR 38/60, Blutbild: hypochrome Anämie, Leucopenie (3600).

Terminal steigt die Leucocytenzahl an auf 6800, starke Linksverschiebung, Lymphopenie 5 % (Pneumonie), Temperaturanstieg auf $38,2^{\circ}$ C. Exitus letalis infolge zunehmender Kreislaufdekompensation. Bei der Autopsie findet sich ein faustgrosser cervico-mediastinaler Tumor mit Übergreifen auf beide Hiluslymphknoten. Metastasen paraaortal und axillär.

Histol: Retothelsarkom.

Fall 3)

Der 61 Jahre alte Patient bemerkt seit drei Monaten eine indolente Schwellung der rechten Halsseite. Bei zunehmender Schwäche und lästigem Nachtschweiss erfolgt stationäre Einweisung. Der Aufnahmebefund ergibt einen männerfaustgrossen derben unverschieblichen Lymphknotentumor an der rechten Halsseite; kleinere Lymphknoten sind in beiden

Achselhöhlen und linke cervical tastbar. Milz und Leber sind handbreit vergrössert. Die Thoraxaufnahme zeigt in beiden Feldern multiple rundliche Fleckschatten, die für pulmonale Metastasen sprechen. BSR 53/63, Mancke-Sommer 40 mg %, Bilirubin im Serum 1,06 mg %, subfebrile Temperaturen. Blutbild: normochrome Anämie, absolute Lymphopenie (8 %). Elektrophorese: Dysproteinämie mit Vermehrung des α_2 - und γ -Globulins bei erheblicher Albuminverarmung. Gesamteiweiss im Serum vermindert. Ein gleichzeitig bestehender Diabetes mellitus ist mit Depot-Insulin gut eingestellt. Die histologische Untersuchung eines excidierten Lymphknotens ergibt ein afibrilläres Retothelsarkom. Unter der Behandlung mit Endoxan temporärer Stillstand im Geschwulstwachstum. Der toxische Effekt auf die Hämo-poesse zeigt sich im progredienten Abfall der Leucocyten von 8000 auf 2800. Im Differentialblutbild Lymphopenie von 5 % und Monocytose von 21 %. Nach zwei Monaten verschlechtert sich der Allgemeinzustand zunehmend, der Tumor vergrössert sich und weist Beziehungen zu den Praeauricular-drüsen auf. Starke Dyspnoe und Schluckbeschwerden. BSR 74/104, subfebrile Temperaturen. Blutbild: Erythrocyten 2,51, Hb 10 g %, Leucocyten 4400, Lymphocyten 0,5 %, Monocyten 19,5 %. Thrombopenie (39000). Intensive Therapie mit Bayer 323, Antibiotica, Urbason und Bluttransfusionen. Unter der sich einstellenden parablästösen Pneumonie kommt der Patient ad exitum. Krankenhausaufenthalt: 18 Wochen. Die Sektion ergibt ein Retothelsarkom der Halslymphknoten mit ausgedehnter Metastasierung in die mediastinalen, paraaortalen und pulmonalen Lymphknoten. Metastasen in Lunge, Leber und Milz.

Fall 4)

Seit einigen Wochen bestehen bei dem 74 Jahre alten Patienten Dyspnoe, Nachtschweiss, Husten und Gewichtsabnahme. Wegen Verdacht auf Neoplasma erfolgt stationäre Einweisung.

Bei der Aufnahme sind Lymphknoten am linken Hals und in der Submandibularregion tastbar.

Röntgenologischer Befund: vergrösserte mediastinale Lymphknoten, Herdpneumonien in beiden Lungenunterfeldern, Winkelerguss rechts. Das Sternalmarkpunktat weist auf einen metastatischen Prozess im Knochenmark hin, Verdacht auf Reticulose. Histologische Diagnose nach Probeexcision eines Lymphknotens: Retothelsarkom. BSR 42/53, Elektrophorese: β_2 - und γ -Globulinerhöhung, Albumine vermindert. Gesamteiweiss im Serum normal. Blutbild unauffällig. Trotz intensiver Therapie akute Verschlechterung des Zustandes, Exitus letalis infolge Herzversagens bei Pneumonie. Sektionsdiagnose: Retothelsarkom mit Befall sämtlicher Lymphknoten, Infiltrate in Milz und Leber.

Fall 5)

Der 59-jährige Patient kommt mit einer talergrossen Geschwulst am linken Kieferwinkel zur Aufnahme. BSR 9/19, Blutbild unauffällig. Sternalmarkpunktat nicht pathologisch verändert. Eine Drüsenpunktion ergibt Verdacht auf malignen Prozess. Zur Klärung der Diagnose wird eine Probeexcision des Lymphoms durchgeführt. Ergebnis: Retothelsarkom. Rückgang der Drüsenschwellung durch Röntgenbestrahlung. Drei Wochen später treten weitere Lymphknotenschwellungen auf: an der rechten Halsseite, unterhalb des linken Leistenbandes, am oberen Hiluspol rechts. Es erfolgt intensive Radiation in ambulanter Behandlung. Weiteres Auftreten von Lymphomen an der rechten Halsseite, rechts praeauriculär, in beiden Achselhöhlen und am rechten Leistenband. Nach zwei Monaten folgt ein erneuter Schub der Metastasierung: Drüsenschwellungen sind rechts retroauriculär, links occipital und am linken Kieferwinkel nachweisbar. Eine progrediente Verschlechterung des Hörvermögens auf dem rechten Ohr lässt auf eine Irritation des 8. Hirnnerven durch Metastasen schliessen. Eine Lymphabflussbehinderung durch die vergrösserten Inguinallymphknoten

führt zur Elephantiasis des rechten Beines, Rückbildung durch Röntgenbestrahlung. Es kommt trotz fortgesetzter Radiation auf die multilokulären Lymphknoten zu einem gehäuftem Aufschliessen und Vergrössern zahlreicher Lymphome und Hautmetastasen. Die Generalisation geht mit einer Erythrodermie und allergisch-entzündlicher Affektion der Augenbindehäute und Nasenrachenschleimhaut einher. Nach stationärer Wiedereinweisung wird eine Chemotherapie durchgeführt: Der Patient erhält zunächst eine Gesamtdosis von 5 mg Trenimon intravenös, später oral Endoxan in Kombination mit rectaler Verabfolgung von Urethan unter Corticoidschutz. Während es unter der Therapie bei gleichzeitig durchgeführten Bluttransfusionen zu keinem stärkeren toxischen Effekt auf das hämopoetische System kommt, hat die cytostatische Behandlung auf das eigentliche Krankheitsgeschehen keinen Einfluss. Es kommt zum Aufschliessen neuer Lymphome und Hautmetastasen am gesamten Körper, so dass erneut eine Strahlenbehandlung erfolgt. Der Patient kommt unter den Zeichen einer Lungenarterienembolie ad exitum. Bei der Obduktion ergab sich eine polymorphzellige Retothelsarkomatose sämtlicher Lymphknoten ungewöhnlichen Ausmasses. Die BSR war während der intensiven Radiation bzw. Chemotherapie gering beschleunigt, die Elektrophorese zeigte mit Erhöhung der α_1 - und α_2 -Globuline auf einen akuten Prozess hin. Blutbild: Leucopenie, Absinken der Lymphocyten von 20 % auf 4 % bei gleichzeitiger Zunahme der Monocytenzahl von 10 % auf 17 %.

Krankheitsdauer: ca. 8 Monate.

Fall 6)

Während eines Jahres bemerkte die 73-jährige Patientin eine gering zunehmende Schwellung am linken Kieferwinkel. Trotz schlechten Allgemeinbefindens und starker Gewichtsabnahme kommt die Patientin erst wegen eines sich langsam bildenden "Tonsillarabszesses" zur stationären Behandlung. Der Aufnahmebefund ergibt ein grosses derbes Ulcus mit

schmutzig-braunen Belag auf der rechten Tonsille, mehrere Lymphdrüenschwellungen beiderseits an den Kieferwinkeln, desgleichen inguinal. BSR 57/81, Blutbild unauffällig. Nach Tonsillektomie ergibt die histologische Untersuchung ein polymorphzelliges Retothelsarkom. Die Probeexcision eines Halslymphknotens weist Metastasierung auf. Unter Röntgenbestrahlung erfolgt Rückbildung der Drüenschwellungen und der Tonsillarregion. Pulmonale Metastasen im rechten Unterfeld verringern sich ebenfalls nach Strahlenbehandlung. Allgemeines Wohlbefinden. Nach einer Remission von 7 Monaten stellt sich eine erhebliche Anämie ein. Weisses Blutbild: Leucopenie, absolute Lymphopenie. BSR 33/52. Zeichen einer Aktivierung des Krankheitsgeschehens sind nicht nachzuweisen. Nach 4 Monaten erfolgt erneuter Krankenhausaufenthalt wegen eines apoplektischen Insultes. Dabei werden Infiltrationen im rechten Hilus und Lungenunterfeld festgestellt. BSR 46/56, Blutbild: normochrome Anämie, Leucopenie (3900), Linksverschiebung und Lymphopenie (15). Trotz intensiver Behandlung mit Trenimon kommt es zu einem akuten Schub des Krankheitsgeschehens mit Auftreten von multiplen Lymphomen. Die cytostatische Therapie hat eine Panmyelophthase zur Folge. Blutbild: Erythrocyten 3,36, Hb 9,0 g %, Leucocyten 1100, Lymphocyten 2 % toxische Granulationen. Thrombopenie (24030) Ausbildung einer Stomatitis ulcerosa. Massiver hämorrhagischer Pleuraerguss. Der Tod erfolgt durch Herzversagen. Sektionsbericht: generalisierte Retothelsarkomatose mit Befall sämtlicher Lymphknoten. Tumoröse Durchwachsung der rechten Lunge.

Fall 7)

Bei einer 66 Jahre alten Patientin entwickelt sich innerhalb weniger Wochen eine Anschwellung der linken Halsseite. Allgemeine Schwäche und Gewichtsabnahme führen zur stationären Einweisung.

Aufnahmebefund: indolente Lymphknotenpakete in der rechten Supraclaviculargrube und am rechten Kieferwinkel tastbar, mehrere kleine Drüsenschwellungen in beiden Achselhöhlen und am rechten Leistenband. Eine Kette kirschkerngrosser Lymphknoten am medialen Rand des Musculus sternocleidomastoideus links. Leber handbreit vergrössert, druckschmerzhaft. BSR.2/20. Blutbild: Leucopenie (4500) mit Rechtsverschiebung, Lymphocytose von 41 %. Zur Klärung der Diagnose: Probeexcision eines Lymphknotens, histol. Ergebnis: Kethothelsarkom. Nach Behandlung mit Endoxan mit einer Gesamtdosis von 6 g haben sich die Lymphome und der Lebertumor weitgehend zurückgebildet. Geringer toxischer Effekt auf die Hämatopoese; die Lymphocytenzahl sinkt auf 18 % herab. Trotz der Dauertherapie mit Endoxan setzt nach 3 1/2 Monaten eine rapide Verschlechterung des Allgemeinzustandes ein, neue Lymphome schießen auf, es bildet sich ein erheblicher Pleuraerguss rechts. BSR 14/32, intermittierende Temperaturen mit Zacken bis 39° C. Blutbild: geringe Anämie, Leucopenie (2900), Differentialblutbild: 2 Basophile, 11 Metamyelocyten, 26 Stabkernige, 52 Segmentkernige, 13 Lymphocyten, 5 Monocyten. Toxische Granulationen, Anisocytose, Poikilocytose. Ausbildung eines Ascites infolge einer Peritonitis sarcomatosa. Unter den Zeichen einer massiven Lungenarterienembolie kommt die Patientin ad exitum. Sektionsbefund: Kethothelsarkom mit Befall sämtlicher Lymphknoten im Mesenterium, in der Halsregion, paraaortal und periportal. Metastasen in der Leber. Chronische eitrige Durchwanderungsperitonitis. Krankheitsdauer: ca. 5 Monate.

Fall 8)

Bei der 72 Jahre alten Patientin sind seit 3 Jahren Lymphknotenschwellungen im Halsbereich bekannt. (Diagnose: nicht abgeheilte Lymphadenitis). Bei der stationären Aufnahme finden sich multiple Lymphome am Hals, in beiden

Achselhöhlen und in den Leistenbeugen. Hochgradige Kachexie. Abdomen schmerzhaft aufgetrieben Teerstühle. Chronische Tonsillitis. Subfebrile Temperaturen bis $38,5^{\circ}\text{C}$. BSR 130/137. Blutbild: Leucopenie mit Linksverschiebung, Lymphocytose von 49,5 %, Monocytose von 12 %. Die histologische Untersuchung eines exstirpierten Lymphknotens ergibt die Diagnose Retothelsarkom. Unter der Behandlung mit Antibioticis, Bluttransfusionen und Corticoiden bessert sich anfangs der Allgemeinzustand; bald jedoch erneute Verschlechterung unter Fieberschüben mit Spitzen um 39°C . Der Tod tritt unter den Zeichen des Herzversagens ein. Krankenhausaufenthalt: 6 Wochen.

Die Autopsie ergibt eine Retothelsarkomatose mit generalisiertem Befall der Lymphknoten des Halses, der Axillae, des Abdomens, Paraaortal und der Tonsillen.

Fall 9)

Etwa 6 Wochen vor Einweisung bemerkt die 78-jährige Patientin eine Schwellung am linken Kieferwinkel, die ständig an Grösse gewinnt. Die Patientin klagt über zunehmende Schwäche und Müdigkeit. BSR 18/45, Blutbild unauffällig. Rückbildung des Lymphknotenpaketes unter Strahlenbehandlung. Sternalmark- und Lymphknotenpunktate negativ, von pathologischer Seite wird eine lymphoreticuläre Hyperplasie angenommen. Nach 6 Wochen rapider Kräfteverfall, Gewichtsabnahme, Auftreten neuer Drüsenanschwellungen an der linken Halsseite. Stationär wird eine erneute Radiation durchgeführt, die aber wegen der Verschlechterung des Allgemeinzustandes abgebrochen werden muss. Das Sternalmarkpunktat weist nun Tumorzellen auf, die an das Vorliegen einer Lymphadenose denken lassen. BSR 34/71, Anämie, Lymphopenie, Monocytose. Plötzlicher Tod infolge Herzversagens. Die Sektion ergibt ein kleinzellig-lymphocytäres Retothelsarkom der linken Halsregion mit Durchwachsung des Mediastinums, Übergreifen auf das Pericard mit Befall der

abdominalen Lymphknoten, der Milz, der Wirbelsäule.

Krankheitsdauer: ca. 4 Monate.

In den beschriebenen Fällen lässt sich im Laufe der Generalisation meist ein Befall der axillären Lymphdrüsen aufweisen. In den nun folgenden Krankheitsberichten sind die Achsellymphknoten selbst der Ausgangspunkt des Retothelsarkoms.

Fall 10)

Seit 4 Wochen bemerkt der 71-jährige Patient einen derben Knoten im Bereich der linken Achselhöhle. Bei der Aufnahme ist der Tumor auf Kleinf Faustgrösse herangewachsen, es finden sich ausserdem mehrere kirschgrosse Lymphome am lateralen Rand des Musculus pectoralis und in der linken Supraclaviculargrube. BSR 60/83, Blutbild unauffällig. Bei der Operation kann der Tumor in der Achselhöhle nicht vollständig entfernt werden, weil er mit den grossen Gefässen verwachsen ist. Die histologische Untersuchung ergibt ein polymorphzelliges Retothelsarkom. Unter der Röntgenbestrahlung erfolgt Rückbildung der Schwellungen. BSR 55/87, Blutbild: leichte hypochrome Anämie, relative Leucocytose (10650) mit Eosinophilie (13,5 %). Bei der Entlassung in gutem Wohlbefinden waren keine weiteren Lymphome zu palpieren.

Nach 4 Monaten folgt eine Aktivierung des Krankheitsgeschehens. Im linken Mittelbauch ist eine kartoffelgrosse druckschmerzhaft Resistenz zu tasten, Ascitesbildung, an beiden Halsseiten verschiebbliche indolente Lymphknotenpakete, von denen das linke sich über den Musculus pectoralis fortsetzt und eine Lymphstauung des linken Armes zur Folge hat. BSR 21/103, normochrome Anämie, Leucopenie (4700) mit Linksverschiebung. Der Patient stirbt infolge einer Peritonitis sarcomatosa mit Fieberzacken bis 39,6° C. Die Sektion ergibt ein Retothelsarkom mit generalisiertem

Befall der Lymphknoten im Thorax und Bauchraum sowie axillär und inguinal. Die gesamte Darmschleimhaut ist sulzig-oedematös infiltriert, Dünndarmperforation mit Ausbildung einer eitrigen Peritonitis. Metastasen im gesamten Netz.

Krankheitsdauer: ca. 6 Monate.

Fall 11)

Der 72-jährige Patient bemerkt 2 Wochen vor stationärer Einweisung eine pflaumengrosse Geschwulst in der rechten Achselhöhle. Der Aufnahmebefund weist noch zahlreiche kirschkerngrosse Lymphome an der rechten Halsseite und in der rechten Supraclaviculargrube nach. BSR 18/25, Blutbild: Leucocytose (18800), normale Leucocytenformel. Anamnese: Vor 5 Jahren Exstirpation eines Inguinallymphknotens rechts mit histologischer Diagnose eines Lymphosarkoms. Das Blutbild wies eine Leucopenie von 5000 auf, Differentialblutbild unauffällig.

Nach einer Probeexcision zweier Lymphknoten aus der Achselhöhle und der rechten Halsseite wird bei der histologischen Untersuchung die Diagnose Lymphogranulomatose gestellt. Die anschliessende cytostatische Behandlung mit Indoxan (Gesamtdosis 5 g) bewirkt einen Rückgang der Drüenschwellungen. Toxischer Einfluss auf das hämopoetische System: Die Leucocytenzahl sinkt von 18800 auf 4900, die Zahl der Erythrocyten von 4,6 auf 3,9 Mill.. Eine orale Dauertherapie mit Indoxan wird fast 1 1/2 Jahre durchgeführt, dabei allgemeines Wohlbefinden.

Ein erneutes Anschwellen der Hals- und Achsellymphknoten leitet dann eine diffuse Generalisation des Krankheitsgeschehens ein. Leber und Milz sind handbreit vergrössert, Ausbildung eines Pleuraergusses links. Histologische Untersuchung des Pleurapunktates ergibt ein Hodgkin-Sarkom. BSR 50/75, Blutbild: Anämie (Erythrocyten 3,5, Hb 12,4), Leucocytose (9600), Differentialblutbild: 1 Basophiler, 1 Metamyelocyt, 6 Stabkernige, 74 Segmentkernige,

14 Lymphocyten, 4 Monocyten; Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie, toxische Granulationen, Thrombocytopenie (97000). Subfebrile Temperaturen. Der Patient kommt unter den Zeichen eines Herzversagens ad exitum. Die Obduktion ergibt ein polymorphzelliges und riesenzelliges Retothelsarkom mit Befall sämtlicher Lymphknoten des Bauchraumes, des Halses, der Leistenbeugen, mit Metastasen in der Leber, Wirbelsäule und Niere. Peritonitis blastomatosa mit Befall der abdominalen Seite des Diaphragmas. Die Milz war im Sinne einer Lymphogranulomatose befallen. Krankheitsdauer: 1 Jahr, 7 Monate.

Fall 12)

Seit 3 Monaten ist bei dem 75 Jahre alten Patienten ein Retothelsarkom bekannt, das histologisch nach Exstirpation eines Hühnereigrossen Lymphknotenpaketes der rechten Axilla gesichert war. Bei der stationären Aufnahme des stark kachektischen Patienten finden sich Lymphknotenpakete in beiden Achselhöhlen, als Nebebefund Decompensatio cordis und Endangiitis obliterans mit Gangraen des 3. und 4. Fingers links und 4. und 5. Fingers rechts. BSK 87/101, Blutbild: hypochrome Anämie (Erythrocyten 3,04, Hb 1,29 g %). Infolge fortschreitender Verschlechterung des Allgemeinzustandes muss auf eine intensive Therapie des Grundleidens verzichtet werden. Exitus letalis an Bronchopneumonie. Die Sektion deckt ein Retothelsarkom mit Befall der zu Paketen verbackenen Lymphknoten des Beckens, des Mediastinums und der Axillae auf.

Fall 13)

Der 58 Jahre alte Patient kommt wegen heftiger Schmerzen im rechten Thorakalraum zur ärztlichen Untersuchung. Die Röntgenaufnahme weist einen apfelgrossen Schatten im rechten Lungenunterfeld, eine Verbreiterung des Hilus und eine Pleuraschwarte rechts nach; es besteht dringender Verdacht

auf einen Bronchialtumor. Röntgenkontrollaufnahmen zeigen eine Verbreiterung und Verdichtung des Hilus.

Ärztliche Diagnose: entzündlicher Restzustand. Nach einem Jahr relativen Wohlbefindens schnell zunehmende Schwellung des Halses, Ausbildung eines Stokes'schen Kragens. Es erfolgt stationäre Einweisung. Der Aufnahmebefund ergibt ausserdem Lymphknotenpakete im Halsbereich und in beiden Supraclaviculargruben, Leber handbreit vergrössert.

BSR 20/43, Blutbild: Leucocytose (10200) bei Lymphopenie von 10 %. Röntgenaufnahmen des Thorax: mediastinaler Tumor mit deutlichen lymphomartigen Vorwölbungen. Basale Pleuraverschwartung und Randwinkelerguss rechts. - Das Lymphknotenpunktat weist lymphoreticuläre Zellen nach; klinisch besteht dringender Verdacht auf ein Lymphoretikulosarkom oder ein Hodgkin-Sarkom.

Verlauf: Lymphstauung im Bereich des rechten Armes infolge des an Grösse zunehmenden Lymphknotenpaketes in der Supraclaviculargrube. Nach cytostatischer Behandlung mit Trenimon anfänglich Rückbildungstendenz der Drüsenschwellungen, die progrediente Verschlechterung des Allgemeinzustandes kann jedoch therapeutisch nicht beeinflusst werden. BSR 111/128, mittelgradige normochrome Anämie, Leucopenie (5900), absolute Lymphopenie (6,5 %), Monocytose (11 %). Hochgradige Orthopnoe stellt sich ein, terminal treten ein Ikterus und petechiale Blutungen auf. Exitus infolge Herzversagens.

Sektionsbericht: Retothelsarkom des Mediastinums mit Befall der Lymphknoten des Cervical- und Thorakalbereiches, periportale Lymphome mit völliger Stenosierung des Ductus choledochus. Die Bauchorgane sind nicht metastatisch infiltriert.

Krankheitsdauer: 2 3/4 Jahre.

Fall 14)

Der 55-jährige Patient klagt seit 3 Wochen über Dyspnoe, Reizhusten, lästigen Nachtschweiss und über zeitweilig subfebrile Temperaturen (bis $38,3^{\circ}\text{C}$). Röntgenologisch wird ein faustgrosses Blastom in der Hilusgegend mit zahlreichen Infiltraten im Mediastinalschatten nachgewiesen. BSR 21/29, Blutbild unauffällig. Bei der Probethorakotomie findet sich im rechten Lungenunterlappen ein hilusnaher Tumor mit ausgedehnter Metastasierung längs der Trachea und Aorta. Postoperativ erfolgt wegen eines sich ausbildenden Pleuraergusses Röntgentiefenbestrahlung (Gesamtdosis 2200 r/Feld).

Verlauf: BSR 48/69, leichte Anämie, Leucocytose (17200), normale Leucocytenformel. Thoraxkontrollaufnahmen decken einen Rundherd im linken Lungenmittelgeschoss auf. Die histologische Untersuchung eines excidierten Lymphknotens ergibt ein polymorphzelliges Bronchialcarcinom. Nach Entlassung nur kurze Beschwerdefreiheit. Bald setzen zunehmendes Erbrechen, Kachexie und recidivierende Fieberschübe mit Spitzen um 39°C ein. Nach 4 Monaten erfolgt Wiederaufnahme. Es sind multiple Lymphknoten in beiden Achselhöhlen tastbar. Blutbild: Erythrocyten 1,57, Hb 5,9 g %, HB_{E} 39; Leucocyten 7700, im Differentialblutbild 2 Promyelocyten, 1 Metamyelocyt, 8 Stabkernige, 78 Segmentkernige, 2 Lymphocyten, 3 Monocyten. Toxische Granulationen, massive Anisocytose und Polychromasie. Basophil punktierte Erythrocyten. Hämatokrit 17,5 %, Reticulocyten 50 %.

BSR 105/155. Septische Temperaturen mit Fieberzacken bis 40°C . Intensive Antibioticotherapie kann die Ausbildung einer massiven Basalpneumonie nicht verhindern. Zeitweiliges Auftreten von Teerstühlen. Symptomatische Behandlung mit Bluttransfusionen, Corticoiden und Antibiotica. Exitus letalis infolge Herzversagens.

Der Sektionsbericht ergibt ein Retothelsarkom oder ein Hodgkin-Sarkom des Mediastinums. Einbeziehung der paratrachealen, Bifurkations- und hilären Lymphknoten.

Metastasen in beiden Lungen ohne Bronchialverbindung. Durchsetzung des 6. BWK; Metastasen in den mesenterialen Lymphknoten. Hydrothorax rechts, konfluierende Bronchopneumonien in beiden Lungenuntergeschossen, Ulcus callosum an der kleinen Kurvatur des Magens mit arrodierter Gefäss. Krankheitsdauer: 5 Monate.

Fall 15)

Der 63 Jahre alte Patient kommt wegen eines röntgenologisch festgestellten Lymphoms am linken Lungenhilus zur stationären Aufnahme. Weitere Lymphdrüsenanschwellungen finden sich in beiden Axillae und in der linken Leistenbeuge. Die Milz ist handbreit vergrößert, druckschmerzhaft. BSR 46/60, Blutbild: leichte Anämie, Leucocytose (10600) mit Lymphopenie (7 %). Anisocytose.

Verlauf: Der rasch wachsende Tumor in der linken Achselhöhle wird in toto entfernt. Die histologische Untersuchung ergibt ein polymorphzelliges fibrilläres Retothelsarkom. Postoperativer Verlauf komplikationslos. Bei der Entlassung Leucocytenzahl 11300. Die ambulante Behandlung mit Endoxan kann die Progredienz des Krankheitsgeschehens nicht beeinflussen. Der Patient wird kachektisch, er klagt über zunehmenden Nachtschweiß, vermehrten Auswurf und starke Schmerzen im Lendenwirbelsäulenbereich und Rippenbereich. Bei der Wiederaufnahme hat sich ein Pleuraerguss links ausgebildet. Weitere Lymphknoten sind retromandibulär tastbar, Leber und Milz sind handbreit vergrößert, druckschmerzhaft. Heftige Intercostalneuralgien. Der 1. LWK ist röntgenologisch verändert, wahrscheinlich im Sinne eines degenerativen Prozesses. BSR 53/73, Blutbild: normochrome Anämie, Leucocytose (9000), Lymphopenie (4 %). Unter Endoxanbehandlung mit einer Gesamtdosis von 2,2 g erfolgt nur ein geringer Rückgang der Drüsenanschwellungen. Der erhebliche depressive Einfluss auf die myeloische Reihe des hämopoetischen Systems kann therapeutisch aufgefangen werden. Entlassung in gutem Allgemeinzustand.

Nach 4 Monaten kommt der Patient moribund und hochgradig kachektisch zur Aufnahme. Es finden sich grosse Lymphknotenpakete cervical und axillär. Pleuraerguss links.

BSR 12/18, Blutbild: Erythrocyten 3,36, Hb 8,6 g %, Leucocyten 15600, 1 Eosinophiler, 1 Metamyelocyt, 13 Stabkernige, 81 Segmentkernige, 1 Lymphocyt, 3 Monocyten. Exitus erfolgt infolge Herzversagen.

Die Sektion ergibt ein Retothelsarkom des Mediastinums mit generalisiertem Befall der Lymphknoten des Bauchraumes, des Mediastinums, der Axillae, des Halses, der Leistenbeugen mit Metastasen in Leber, Pancreas, Milz und Magen mit Einbruch in die Wirbelkörper D₁₂ und L₁ sowie in das Zwerchfell.

Krankheitsdauer: 9 Monate.

Fall 16)

Die 53-jährige Patientin wird mit subfebrilen Temperaturen und plötzlich aufschliessenden Lymphdrüenschwellungen am Hals, in den Achselhöhlen und den Leistenbeugen eingewiesen. Die Leber ist 3 Querfinger vergrössert unter dem Rippenbogen tastbar, die Milz reicht bis zum Beckenkamm. Mit der Entfieberung unter Terramycin erfolgt auch eine Rückbildung der Lymphome bis auf einen Tumor in der rechten Achselhöhle. Nach Excision des Lymphknotens kann histologisch die Diagnose Retothelsarkom gestellt werden.

BSR 120/136, Elektrophorese: Dysproteinämie mit Erhöhung der γ -Globuline. Pathologische Serumlabilitätsproben.

Blutbild: hypochrome Anämie, Leucocytose (11800), Lymphocytose (51 %), Eisen im Serum 46 γ %. Die Behandlung mit Endoxan (Gesamtdosis 2,5 g) führt zum Verschwinden der Drüenschwellungen und zu einer Verkleinerung des Milztumors. Entlassung in relativem Wohlbefinden.

Nach 15 Monaten erfolgt Wiedereinweisung wegen einer starken Anämie und Kachexie als Folge des Grundleidens und

einer Pleuratranssudatbildung links infolge Herzinsuffizienz. BSR 90/125; Serumlabilitätsproben normal; Blutbild: Erythrocyten 1,26, Hb 3,8 %, Leucocyten 2300, Lymphocytose mit 63 %, Monocyten 18 %. Thrombopenie (41580). Interkurrent treten recidivierende Pyodermien der Nase und Harnwegsinfekte auf. Die Blutwerte können nicht soweit gebessert werden, dass eine erneute Cytostatica-Behandlung möglich wird. In den nächsten Wochen erfolgt weitere Verschlechterung des Zustandes mit zunehmender Atemnot und mit recidivierenden Infekten (Cystitis, Laryngitis, Rhinitis). Die Ausbildung eines Pleuraergusses links führt zur erneuten stationären Einweisung. Das hämorrhagische Punktat weist lymphoreticuläre Tumorzellen auf. Die Vergrößerung des Inguinallymphknotens hat eine Lymphstauung des linken Beines zur Folge. BSR 22/45, Fieber mit Spitzen um 39° C. Blutbild: extreme hypochrome Anämie, Leucopenie, Lympho- und Monocytose. Trotz entsprechender therapeutischer Maßnahmen zeigt der Prozess Progredienz. Die Patientin verstirbt an einer massiven Lungenarterienembolie.

Krankheitsdauer: 1 3/4 Jahr.

Sektionsbericht: generalisierte Retothelsarkomatose mit Befall der Hals-, der paraaortalen, inguinalen und Oberbauch-Lymphknoten. Völlige Tumordurchwachsung der linken Lunge mit Ausbildung einer Pleuritis sarcomatosa.

Der zuletzt beschriebene Fall nimmt eine Sonderstellung hinsichtlich Primärlokalisation und Verlauf ein. Die Vielfalt der klinischen Symptomatik, die durch den generalisierten Befall bedingt ist, kommt auch in den folgenden Fällen zum Ausdruck.

Fall 17)

Der 61 Jahre alte Patient wird unter dem Verdacht eines Herzinfarktes eingewiesen. Subjektiv bestehen seit 2 Monaten zunehmende Dyspnoe, Schwächegefühl und Gewichtsabnahme.

Elektrokardiogramm unauffällig, Transaminasen im Serum erhöht. BSR 23/37, Blutbild: Leucocyten 6400, im Differentialblutbild 2,5 Promyelocyten, 1 Myelocyt, 3 Metamyelocyten, 17 Stabkernige, 38 Segmentkernige, 25,5 Lymphocyten, 12 Monocyten, atypische Lymphocyten. In der rechten Axilla und in beiden Leistenbeugen sind pflaumengrosse Lymphknoten tastbar. Leber handbreit vergrössert. Exitus letalis infolge eines frischen Hinterwandinfarktes.

Die Sektion ergibt ein polymorphzelliges Retothelsarkom mit Befall der Lymphknoten im Bauchraum, in den Leistenbeugen mit Metastasen in Milz, Leber, Pancreas und Magen sowie im rechten Femur. Klinisch war die Grundkrankheit nur zu vermuten wegen der Lymphknotenvergrösserungen sowie der starken Linksverschiebung und der atypischen Zellen im Blutbild.

Fall 18)

Die 56 Jahre alte Patientin klagt seit einigen Wochen über Oberbauchbeschwerden, allgemeine Mattigkeit und Schwäche. Aufnahmebefund: erbsgrosser Lymphknoten an der rechten Halsseite, Leber 2 Querfinger vergrössert, die Milz reicht bis zum Beckenkamm. BSR 124/140. Blutbild: hypochrome Anämie (Hb 6,4 g %), Leucocytose (13800), Lymphopenie (7 %). Bilirubin im Serum 1,18 mg %. Septische Temperaturen mit Spitzen um 40⁰ C. Die klinische Symptomatik spricht für die abdominelle Form der Lymphogranulomatose. Es wird eine operative Entfernung der Milz in Betracht gezogen. Die Probelaaparotomie deckt jedoch einen faustgrossen derben Tumor retroperitoneal hinter dem Pylorus auf, der das Pancreas durchsetzt hat. Ausgedehnte Metastasen sind in Milz und Leber sowie in den abdominellen Lymphknoten sichtbar. Die histologische Untersuchung ergibt ein Retothelsarkom oder ein atypisches Hodgkin-Sarkom. Lymphknotenpunktat: Hodgkin-Sarkom.

Postoperativ stellt sich ein Ikterus (Bilirubin 2,98 mg %), eine Moniliasis und eine ausgedehnte Pleuropneumonie mit Fieber um 38° C ein, an der die Patientin verstirbt. Die Obduktion ergibt ein polymorphzelliges Retothelsarkom.

Fall 19)

Die Einweisung des 58-jährigen Patienten erfolgt wegen Ascitesbildung unklarer Genese. Seit 9 Wochen klagt der Patient über ziehende Schmerzen im gesamten Abdomen und über starke Gewichtsabnahme. BSR 15/29, Blutbild: hypochrome Anämie, Leucocytose (12800), Lymphopenie (9 %). Zur Klärung der Diagnose wird eine Laparoskopie durchgeführt, die den Verdacht auf Lebermetastasen bei Lebercirrhose erweckt. Die urologische Untersuchung lässt einen apfelgrossen Tumor im Bereich der Prostatakapsel erkennen, der mit dem Becken fest verlötet ist. Nach mehrmaliger Untersuchung des Ascitessedimentes sind Tumorzellen nachweisbar, die den Verdacht auf eine Sarkomatose aufkommen lassen. Infolge der rapide einsetzenden Verschlechterung des Allgemeinzustandes muss von einer cytostatischen Therapie Abstand genommen werden. Exitus durch Herzversagen. Krankenhausaufenthalt: 5 Wochen.

Der Sektionsbericht ergibt als Grundkrankheit ein Retothelsarkom des Bauchraumes, welches das dorsale Peritoneum, das Beckenbindegewebe, insbesondere die Prostatakapsel sowie alle Bauchlymphknoten durchsetzt hat. Lebermetastasen, chronische Stauungsleber, keine Zirrhose.

Fall 20)

Es handelt sich bei der 55-jährigen Patientin um ein primär retroperitoneal in der Gegend des Coecum lokalisiertes, durch Probelaparotomie und histologische Proben gesichertes Retothelsarkom. Zur Aufnahme führten mediastinale Lymphome mit Verdrängung der Trachea nach links. Periphere Lymphdrüenschwellungen sowie Vergrösserungen

der Leber oder Milz waren nicht nachweisbar. In Anbetracht der Ausdehnung des Tumors war eine radikale Entfernung nicht möglich. Die BSR war auf 75/115 erhöht, im Pherogramm zeigte sich Erhöhung des α_2 -Globulins, das Blutbild wies eine leichte hypochrome Anaemie und eine Leucocytose von 17000 auf. Die postoperative Behandlung erfolgte mit Endoxan (Gesamtdosis 4,1 g) unter Antibioticaschutz. Nach 9 Monaten subjektiven Wohlbefindens führt eine Aktivierung des Prozesses mit Oberbauchbeschwerden im Narbenbereich, starkem Erbrechen und Gewichtsabnahme zur erneuten stationären Aufnahme. Es besteht eine starke Anämie bei septischen Temperaturen mit Spitzen bis $39,4^{\circ}\text{C}$. Unter roborierender Therapie stellt sich nur langsam eine Besserung des Zustandes ein. Nach 6 Monaten treten erneut septische Temperaturen bis 40°C auf. Das Blutbild ist pathologisch verändert: Erythrocyten 1,3, Hb 6,6 %, Leucocyten 13100, im Differentialblutbild 76 Myelocyten, 2 Promyelocyten, 4 Metamyelocyten, 4 Stabkernige, 7 Segmentkernige, 5 Lymphocyten. Bis zu 60 % "atypische Zellen" im Blutaussstrich, die als monocytoide Zellen anzusehen sind, wie sie im Endstadium eines Retothelsarkoms auftreten können. Thrombocytopenie (19530) führt zu petechialen Hautblutungen. BSR 50/ 77, Rest-N 54 mg %, Oligurie, Oedeme. Unter der Behandlung mit Bluttransfusionen, Corticoiden und Antibiotica tritt eine leichte Besserung des Befindens ein. Das weitere Absinken der Thrombocyten führt zu einer subduralen Blutung, an der die Patientin verstirbt.

Sektionsbericht: Doppeltmannsfaustgrosses, dem rechten Nierenpol aufsitzendes Retothelsarkom, das mit der Leberhinterfläche verwachsen ist. Übergang in eine Retothelsarkomatose. Lymphknotenmetastasen paraaortal, renal mit Stenosierung des rechten Urethers. Infiltrationen im Knochenmark, im Femur und Sternum.

Krankheitsdauer: 1 3/4 Jahr.

Fall 21)

Der 48 Jahre alte Patient wird wegen Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Subikterus und intermittierenden Temperaturen bis $38,5^{\circ}$ C eingewiesen. Bei der Aufnahme war die Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Die pathologisch ausfallenden Serumlabilitätsproben und erhöhten Transaminasenwerte führen zusammen mit der klinischen Symptomatik zur Diagnose: Hepatitis, Cholangitis und Infektanämie. Nach Rückgang der Leberschwellung erfolgt Entlassung in beschwerdefreiem Zustand. Nach 14 Tagen ist eine erneute stationäre Aufnahme notwendig, weil die vergrößerten inguinalen Lymphknoten zu einer Abflussbehinderung des Lymphstromes der unteren Extremitäten führten. BSR 55/117, Blutbild: extreme Anämie (Erythrocyten 2,04 Mill., Hb 6 g %), Leucopenie (3000), Linksverschiebung. Hyposthenurie; ein i.v.-Pyelogramm zeigt eine vergrößerte tiefstehende linke Niere. Klinisch wird ein Neoplasma im Oberbauch vermutet. Zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes. BSR 118/158, pathologische Serumlabilitätsproben. Im Blutbild sind jetzt atypische unreife Zellen nachweisbar, die von hämatologischer Seite den Verdacht auf eine akute Leukose mit leukämischem Finalschub erwecken. Der Patient verstirbt an einer akuten Herzattacke. Die Obduktion klärt die Diagnose: Es findet sich ein kindskopfgrosser Tumor an der Innenseite der rechten Beckenschale, der sich histologisch als Retothelsarkom herausstellt. Metastasen in der Leber. Das Knochenmark und die Milz sind im Sinne einer Lymphogranulomatose mit typischem strukturellen Aufbau befallen. Krankheitsdauer: 4 Monate.

Fall 22)

Der 59-jährige Patient kommt mit einem unklaren fieberhaften Infekt zur Aufnahme. Seit 4 Wochen bestehen Reizhusten, Dyspnoe und Oberbauchschmerzen. Die Röntgenaufnahme des

Thorax lässt keinen pneumonischen oder blastomatösen Prozess erkennen. Es findet sich eine geringe Trübung der linken Zwerchfellbegrenzung, so dass eine Pleuritis diaphragmatica nicht auszuschliessen ist. BSR 39/71, intermittierende Temperaturen mit Zacken bis $39,4^{\circ}\text{C}$.

Blutbild: leichte normochrome Anämie, Leucocytose (10800), Linkeverschiebung, Monocytose mit 13,5 %. Der Allgemeinzustand des Patienten verschlechtert sich zusehends, es kommt zum Auftreten eines Pleuraergusses beiderseits und eines Verschlussikterus. Der Patient kommt unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens ad exitum. Der klinische Verdacht eines malignen Pancreastumors mit fortgeschrittener Metastasierung bestätigt sich nicht. Die Sektion ergibt eine Reticulosarkomatose mit Beteiligung der abdominalen, paraaortalen, peripancreatitischen Lymphknoten und der des Lig. hepatoduodenale. Milz- und Leberinfiltrationen. Ein Primärtumor kann nicht nachgewiesen werden.

Fall 23)

Seit 3 Wochen bestehen bei der 75-jährigen Patientin diffuse Schmerzen in der Lendengegend, im Milzbereich bei starker Gewichtsabnahme und allgemeiner Schwäche. Zur Aufnahme führt ein basaler Pleuraerguss links. Die Leber ist handbreit vergrössert, die Milz reicht bis zum Beckenkamm, Lymphknoten sind supraclaviculär tastbar. BSR 108/131, im Pherogramm Dysproteinämie mit Erhöhung der α_1 - und α_2 -Globuline, γ -Globulin und Albuminverarmung bei vermindertem Gesamteiweiss im Serum; das Blutbild lässt eine geringe normochrome Anämie, eine Leucocytose (12400), Lymphopenie (14 %) und Monocytose (12 %) erkennen. Die histologische Untersuchung des Pleurapunktates ergibt dringenden Verdacht auf Pleuracarcinose. Im Lymphknotenpunktat sind Tumorzellen nachweisbar. Wegen des erheblich reduzierten Allgemeinzustandes ist eine diagnostische Klärung

durch weitere Untersuchungen nicht möglich. Blutbild: Leucocyten 27700, 1 Promyelocyt, 1 Metamyelocyt, 16 Stabkernige, 60 Segmentkernige, 13 Lymphocyten, 7 Monocyten. Die Patientin verstirbt durch Herzversagen.

Krankenhausaufenthalt: 6 Wochen.

Sektionsbericht: Retothelsarkom des linken Oberbauches mit Einwachsen in die Milz und das Pancreas. Ausgedehnte Metastasen im Abdomen und parahilär. Ausbildung einer Pleuritis blastomatosa in Form einer knotigen Lymphangiosis blastomatosa links.

Fall 24)

Vor 4 Wochen bemerkt die 72-jährige Patientin einen derben Knoten in der linken Mamma. Aus der Vorgeschichte ist eine seit 30 Jahren bestehende, unbehandelte, chronisch-produktive Oberlappentuberculose mit Cavernenbildung hervorzuheben. Die geklagten Beschwerden (Gewichtsabnahme, Nachtschweisse, Belastungsdyspnoe) der letzten Jahre sind wohl auf das langjährige Lungenleiden zurückzuführen. Der Aufnahmebefund ergibt einen taubeneigrossen derben verschieblichen Tumor in der linken Mamma sowie zwei Lymphome in der linken Axilla. Allgemeine Machexie. BSk 27/54, Blutbild: leichte normochrome Anämie, Leucocytose (9100), Lymphopenie (18 %). Die nach der Ablatio mammae erfolgte histologische Untersuchung ergibt ein Retothelsarkom. Postoperativ Wohlbefinden, die Behandlung erfolgt mit Tuberculostatika und einer Insulin-Diätkur zur allgemeinen Boborierung. Exitus letalis erfolgt nach 10-wöchigem Aufenthalt infolge Herzversagens.

Der Sektionsbericht ergibt ein isoliertes Retothelsarkom der linken Mamma mit Metastasen in beiden Axillae, chronisch-produktive cirrhotische Lungen-Tbc. mit bronchiektatischen Kavernen.

Fall 25)

Die 65 Jahre alte Patientin wird wegen eines Verschluss-ikterus eingewiesen, der seit 2 Wochen besteht.

Aufnahmebefund: Leber handbreit vergrößert, Zwerchfellhochstand rechts in Hilushöhe. Transaminasen im Serum erhöht, alkalische Phosphatase im Serum 10 Bodansky-Einheiten, Bilirubin 1,06 mg %. Das Blutbild ergibt eine hyperchrome Anämie, relative Lymphopenie bei normaler Leucocytenzahl. Unter zunehmendem körperlichen Verfall und Zeichen des Kreislaufversagens erfolgt Exitus. Die Obduktion ergibt als Grundkrankheit ein primär faserbildendes Retothelsarkom der Lungen mit Metastasen in der Leber und den portalen Lymphknoten. Hochgradige Stenose des Ductus choledochus.

Krankenhausaufenthalt: 4 Wochen.

Fall 26)

Die 65 Jahre alte Patientin kommt wegen hochgradiger Dyspnoe zur Aufnahme (bei rechtsseitigem Pleuraerguss). Ein Diabetes mellitus ist seit 14 Jahren bekannt. BSR 47/77. Blutbild: hypochrome Anämie, Leucocytose (10000), normale Leucocytenformel. Toxische Granulationen. Röntgenologisch besteht Verdacht auf einen tumorösen Prozess praecardial im rechten Lungenflügel. Die cytologische Untersuchung des Pleurapunktates ergibt lymphoreticuläre Zellen. Die Therapie wird mit einer Bestrahlungsserie auf das untere Mediastinum begonnen. Nach 8 Wochen ist ein Halslymphknoten links tastbar, der exzidiert und untersucht wird. Diagnose: Retothelsarkom. Das Blutbild weist weiterhin eine Leucocytose (10800) bei Lymphopenie (7,5 %) auf. An einer schweren intestinalen Blutung verstirbt die Patientin. Die Sektion ergibt ein polymorphzelliges retotheliales Thymom mit Einwachsen in die hilären Abschnitte der rechten Lunge, den Herzbeutel; Metastasen in allen mediastinalen, paratrachealen, paraaortalen und supraclaviculären

Lymphknoten. Knotige Lymphangiosis blastomatosa rechts mit Ergussbildung. Blastome in Cardia und Corpus ventriculi, im Colon descendens. Durchwachsung mehrerer BWK und LWK. Infiltrationen in der Milz. Histologisch sind die Magenmetastasen eindeutig als Retothelsarkom einzuordnen.

Krankenhausaufenthalt: 3 Monate.

Fall 27)

Der 85 Jahre alte Patient befindet sich seit einem Jahr in ärztlicher Behandlung wegen einer chronischen Bronchitis. Es erfolgte symptomatische Therapie bis zum Auftreten von Drüenschwellungen in der rechten Achselhöhle und in der Supraclaviculargrube. Bei der Einweisung bestehen eine Recurrensparese rechts, ein Horner'scher Symptomenkomplex und ein Pleuraerguss auf der gleichen Seite.

BSR 29/77, im Blutbild Linkerverschiebung mit Lymphopenie. Pulmonale Metastasen werden röntgenologisch nachgewiesen. Im Pleurapunktat finden sich Tumorzellen. Von klinischer Seite besteht dringender Verdacht auf ein Bronchialcarcinom mit Metastasierung. Trotz der Trenimonbehandlung ist nach 4 Wochen eine deutliche Zunahme des Lungenbefundes nachzuweisen: es findet sich eine inhomogene Verschattung der gesamten rechten Lunge mit Rechtsverziehung der Mediastinalorgane. Es kommt zu einem raschen Aufschliessen von multiplen Lymphomen im Hals- und Kieferwinkelbereich. Der Patient verstirbt an einer Pneumonie.

Die Sektion deckt ein Retothelsarkom der Schilddrüse auf mit Ausdehnung bis in Höhe der Clavicula und Einbruch in die Trachea. Metastasen in den Halslymphknoten, in der Milz und Harnblase.

Krankenhausaufenthalt: 5 Wochen.

Fall 28)

Der 66-jährige Patient wird wegen eines Bindehauttumors am rechten medialen Augenwinkel eingewiesen. Blutbild unauffällig. Nach operativer Entfernung ergibt die histologische Untersuchung mit hoher Wahrscheinlichkeit eine sog. Lymphadenosis benigna cutis (SPIGLER-FENDT'sches Carcoid). Lymphdrüenschwellungen sind nicht nachweisbar (1960). Nach 4 Jahren tritt ein Rezidiv an der gleichen Stelle auf. Nach Röntgenbestrahlung mit insgesamt 1800 r kann der vorher in seiner Motilität eingeschränkte Bulbus wieder gut bewegt werden. Blutbild: Hb 9,27 g %, Leucocytose (10000), Lymphopenie (13 %), toxische Granulationen. Während des stationären Aufenthaltes bildet sich ein handflächengrosser livid-verfärbter Tumor über dem Sternum aus, der histologisch als Metothelsarkomatose identifiziert werden kann. Ein Vergleich mit dem Operationspräparat von 1960 zeigt, dass es sich um den gleichen Prozess handelt. Nach 7 Monaten relativen Wohlbefindens erfolgt Wiedereinweisung. Zur Aufnahme führten eine allgemeine hochgradige Körperschwäche, zunehmendes Nierenversagen und Herzinsuffizienz.

Befunde: Rest-N 129,5 mg %, Oligurie, Isosthenurie. BUN 10/16. Blutbild: Leucocyten 8600, im Differentialblutbild myeloische Reaktion: 3 Basophile, 4 Eosinophile, 1 Myelocyt, 2 Metamyelocyten, 5 Stabkernige, 67 Segmentkernige, 7 Lymphocyten, 4 Monocyten. Unter zunehmendem Herz- und Nierenversagen kommt der Patient ad exitum. Die Sektion ergab eine Lympho-Metothelsarkomatose, insbesondere der Nieren, Nebennieren, der Wirbelsäule, des Sternums und der Milz. Histologie: uneinheitliches Bild, das stellenweise reinen Metothelsarkom-Charakter zeigt, an anderen Partien mehr an eine lymphoide Metotheliose oder an ein Lymphosarkom denken lässt. Milz: polymorphe Metikuloze.

Krankheitsdauer: 4 Jahre, 8 Monate.

Fall 29)

Die 66-jährige Patientin kam vor 3 Jahren erstmals in stationäre Behandlung. Es bestand eine hochgradige Anämie (Erythrocyten 2,3 mill., Hb 5,6 g %) und Granulopenie (4600); im Differentialblutbild 7 Stabkernige, 42 Segmentkernige, 47 Lymphocyten, 3 Monocyten. Es bestand erhebliche Splenomegalie. Die klinische Diagnose blieb zunächst ungeklärt. Nach 3 Monaten wird ein weiterer Krankenhausaufenthalt wegen der erheblichen Anämie notwendig.

BSR 30/65, Elektrophorese: Verminderung der γ -Globuline bei erniedrigtem Gesamteiweiss im Serum. Eisen im Serum 140 γ %. Das Sternalmark ergibt eine verminderte Erythropoese, wenig ausgereifte Granulocyten mit zahlreichen myeloischen Vorstufen; gering vermehrt sind Plasmazellen und lymphoide Zellen. Nach den klinischen Befunden besteht dringender Verdacht auf eine splenomegale Markhemmung mit Verminderung der myeloischen und erythrocytären Elemente im peripheren Blut. Die Ursache der Splenomegalie ist ungeklärt; differentialdiagnostisch ist neben einer kryptogenen Panmyelophthase an eine Milzvenenthrombose zu denken, worauf der Laparoskopiebefund mit der Stauungsmilz und den prall gefüllten Mesenterialgefässen hinweist. Die Entlassung der Patientin erfolgt nach vollständiger Rückbildung des Milztumors und einer Besserung des Blutbildes. Nach 13 Monaten entwickelt sich wieder eine erhebliche Anämie, so dass Bluttransfusionen notwendig werden. Die Milz ist 2 Querfinger unterhalb des Nabels tastbar.

BSR 15/60, Eisen im Serum 68 γ %. Granulopenie und Lymphocytose (65 %). Nach intensiver Behandlung mit Blutinfusionen und Urbason ist eine leichte Besserung des Blutbildes und eine Verkleinerung der Milz um Handbreite zu verzeichnen. Interkurrent traten Cystitiden und grippale Infekte mit pulmonaler Anschoppung sowie Herpes labialis auf.

Eine massive Pleuropneumonie ist der Grund der Wiedereinweisung nach 6 Monaten. Blutbild s. Tabelle.

Nach 5 Monaten bildet sich erneut eine bakterielle Pneumonie aus. BSR 20/47. Eisen im Serum 79 γ %. Im Blutbild hochgradige Anämie, Lymphocytose, einzelne atypische Lymphocyten und basophil punktierte Erythrocyten. Thrombopenie (85000). Zur Klärung der Diagnose wird eine Milzpunktion durchgeführt, die jedoch cytologisch keine weiteren Aufschlüsse ergibt. Die histologische Untersuchung eines Menghini-Punktates weist Rundzellinfiltrationen in den Glisson'schen Feldern bei erhaltenen Leberläppchen auf. Im Sternalmark finden sich vorwiegend plasmazelluläre Reticulumzellen und lymphoide Reticulumzellen. Die Erythropoese ist verdrängt und nach links verschoben, die Granulopoese erscheint kaum beeinträchtigt. Auf Grund der erhobenen Befunde ist die Diagnose im Sinne einer malignen Reticulose zu stellen. Nach der Entlassung verschlechtert sich der Allgemeinzustand zusehends, es kommt zu erneuten Bronchopneumonien in beiden Lungenunterfeldern, an denen die Patientin verstirbt.

Die Sektion ergibt ein Retrothoraxsarkom der Milz mit Befall der paraaortalen, paratrachealen und periportalen Lymphknoten mit beginnender Kompression des ductus choledochus. Metastasen im Netz und im Mesenterium. Infiltrate in der Leber.

Krankheitsdauer: 3 Jahre, 2 Monate.

Fall 30)

Die 34 Jahre alte Patientin leidet seit 4 Wochen an heftigen Schmerzen im Oberbauch, die sich nachts verschlimmern. Erbrechen erfolgt unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Der Aufnahmebefund ergibt eine kleinapfelgrosse Resistenz im epigastrischen Winkel mit starkem Druckschmerz. BSR 2/3; Blutbild unauffällig. Occulte Blutungen im Stuhl. Röntgenologisch zeigt sich ein zerfallender Tumor am Angulus der kleinen Magenkurvatur mit Stenosebildung. Zur Klärung der Diagnose wird eine Laparotomie durchgeführt: Die Tumorfiltrationen finden sich im gesamten Magen; Metastasen im

Netz, in Leber und Peritoneum. Histologie: Retothelsarkom oder Cancer medullare. Postoperativ bildet sich ein Ascites aus. Der Tod erfolgt durch Peritonitis. Ante finem bestand eine Leucocytose von 193500.

Bei der Sektion waren keine weiteren Metastasen erkennbar; es handelte sich um ein isoliertes Magenretothelsarkom. Krankenhausaufenthalt: 4 Wochen.

Fall 31)

Bei dem 59-jährigen Patienten bestehen seit einigen Wochen diffuse Schmerzen im Unterbauch mit Durchfällen. Die Aufnahme erfolgt in deutlich reduziertem Zustand; es ist eine faustgrosse Resistenz im mittleren Unterbauch tastbar; die BSR ist auf 16/38 erhöht, Harnstoff-N 50 mg %, Eisen im Serum 162 y %. Im Blutbild hyperchrome Anämie, Linksverschiebung. Die Sternalmarkuntersuchung ergibt Verdacht auf perniciöse Anämie. Auf weitere Klärung der Diagnose muss wegen des schlechten Zustandes des Patienten verzichtet werden. Nach einer Lungenembolie kommt der Patient ad exitum. Die Autopsie ergibt ein Retothelsarkom des Ileum mit Lymphknotenmetastasen.

Krankenhausaufenthalt: 3 Wochen.

Fall 32)

Der 91 Jahre alte Patient wird wegen einer Bronchopneumonie und hochgradigen Herzinsuffizienz eingewiesen.

Die Sektion ergibt als Grundkrankheit einen frischen Herzinfarkt. Als Nebebefund findet sich ein pflaumengrosser Polyp 5 cm oberhalb des Analrings, der histologisch als polymorphzelliges Retothelsarkom verifiziert wird.

Fall 33)

Der 68-jährige Patient bemerkte seit 4 Wochen rasch-wachsende flächenhafte Infiltrationen der Haut mit generalisiertem Auftreten. Histologisch wird eine Retothelsarkomatose

der Haut diagnostiziert. Das Sternalmarkpunktat ergibt den gleichen Befund. Unter Sanamycin bilden sich die Hauttumoren anfangs gut zurück. Der toxische Effekt auf die Hämoopoese ist durch Bluttransfusionen gut zu beheben. Nach 4 Wochen kommt es zu einer akuten Exazerbation des Krankheitsgeschehens. Es bilden sich multiple Tumoren im Pharynxseitenstrangbereich, in der Subglottis und im linken Taschenband, die durch entzündliche Begleitreaktionen zu progredienter Dyspnoe führen. Aufschliessen weiterer Hauttumoren sowie eines Tumors im linken Hoden. Die Röntgenbestrahlungen des Kehlkopf-Halsbereiches führen zu einer deutlichen Reduzierung des malignen Gewebes, müssen aber wegen des schlechten Allgemeinzustandes abgebrochen werden. Die BSR ist erhöht auf 34/66, im Blutbild anfangs eine Leucocytose (11400) bei normaler Leucocytenformel. Terminal myeloische Reaktion: Leucocyten 11400, 3 Eosinophile, 1 Promyelocyt, 2,5 Myelocyten, 3 Metamyelocyten, 16 Stabkernige, 47 Segmentkernige, 22 Lymphocyten, 5 Monocyten. Exitus infolge Kachexie und Herzversagen. Der Sektionsbericht weist eine ungewöhnlich hochgradige Retothelsarkomatose der Haut, der Lymphknoten aller Körperregionen, der Nieren und der Milz auf. Metastasen in Leber und Peritoneum. Sarkomatose der Trachealschleimhaut, der Bronchien und beider Hoden. Die Stimmblätter ergeben histologisch keinen tumorösen Befund. Krankheitsdauer: 3 Monate.

Fall 34)

Die 48-jährige Patientin leidet seit 4 Wochen an heftigen Schmerzen in der Lendengegend und an starker Gewichtsabnahme. Die stationäre Einweisung erfolgt wegen Lumboschialgie. Röntgenologisch handelt es sich um Knochenmetastasen mit Kompressionsfraktur des 1. LWK sowie Deckplatteneinbruch des 3. LWK; fleckige Aufhellungen im knöchernen Becken sprechen für Metastasen. BSR 69/112,

Rest-N 73,5 mg %, Blutbild: hypochrome Anämie, Leucocytose (15400), im Differentialblutbild 2 Basophile, 1 Eosinophiler, 2 Myelocyten, 1 Metamyelocyt, 27 Stabkernige, 34 Segmentkernige, 25 Lymphocyten, 3 Monocyten. Obgleich der Primärtumor nicht gefunden wird, erfolgt cytostatische Behandlung mit Irenimon. Der toxische Effekt auf das hämopoetische System macht mehrere Bluttransfusionen erforderlich. Subjektiv ist eine Besserung des Befindens zu verzeichnen trotz röntgenologisch nachweisbarer Zunahme des osteolytischen Prozesses im LWS-Bereich. Nach 3 Wochen ambulanter Behandlung erfolgt Wiedereinweisung wegen akut einsetzender Oberbauchschmerzen mit Erbrechen und Ikterus. Die Leber ist handbreit vergrößert tastbar, ein Ascites hat sich gebildet; klinisch besteht Verdacht auf paralytischen Ileus. BSR 30/74, Harnstoff 57 mg %, Bilirubin im Serum 4,9 mg %, pathologische Serumlabilitätsproben: Oligurie. Blutbild: hyperchrome Anämie (Erythrocyten 2,37 Mill., Hb 9,6 %, Hb_E 40), Reticulocyten 95 %. Leucocyten 9500, im Differentialblutbild 2 Metamyelocyten, 10 Stabkernige, 75 Segmentkernige, 3 Lymphocyten, 11 Monocyten; Anisocytose, Poikilocytose, toxische Granulationen. Thrombocyten 105000. Der Tod erfolgt durch Herzversagen bei paralytischem Ileus.

Die Sektion ergibt ein Retothelsarkom des Knochenmarkes und der abdominalen Lymphknoten mit Metastasen in Leber, Milz und Dünndarm. Stenose des Ductus choledochus durch portale Metastasen.

Krankheitsdauer: 7 Monate.

Fall 351

Die 79 Jahre alte ikterische Patientin wird mit akuten Oberbauchschmerzen, Erbrechen und Übelkeit eingewiesen. Aus der Vorgeschichte ist eine Hepatitis hervorzuheben. Aufnahmebefund: Subikterus, Kachexie; Leber handbreit vergrößert, druckschmerzhaft. BSR 152/155; pathologische

Serumlabilitätsproben. Blutbild: Erythrocyten 2,22 Mill., Hb 9,6 %, Hb_E 34, Leucoocyten 5500, 1 Basophiler, 0,5 Promyelocyt, 0,5 Myelocyt, 0,5 Metamyelocyt, 2 Stabkernige, 67 Segmentkernige, 21,5 Lymphocyten, 7 Monocyten; Anisocytose, 6 atypische Zellen mit dunkelblauem schaumigen Plasma. Thrombopenie (88000). Das Sternalmarkpunktat ergibt dringenden Verdacht auf ein Plasmocytom. Im Pherogramm erhebliche γ -Globulinerhöhung und Albuminverarmung bei erhöhtem Gesamteiweiss im Serum. Im Leberpunktat Anzeichen für eine chronisch-recidivierende Hepatitis. Röntgenologisch sind eine Verschattung im linken Unterfeld und multiple Aufhellungen in der Schädelskalotte sichtbar. Wegen des schlechten Allgemeinbefindens muss auf eine cytostatische Therapie verzichtet werden. Im weiteren Verlauf treten Infiltrate in der rechten Achselhöhle mit Lymphabflussstauungen im rechten Arm sowie Hauttumoren im Stirnbereich auf. Ein Herpes zoster im rechten Rippenbereich bildet sich aus. Trotz intensiver symptomatischer Therapie mit Urbason verstirbt die Patientin unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens. Nach den klinischen Untersuchungen handelte es sich um ein ausgedehntes γ -Plasmocytom.

Die Obduktion ergab jedoch ein Retothelsarkom des Knochenmarkes mit Blastomen in der Wirbelsäule, Kalotte mit Infiltrationen in Leber, Milz und Nieren sowie generalisiertem Befall der thoracalen und abdominalen Lymphknoten. Krankheitsdauer: 10 Wochen.

Fall 36)

Die Einweisung des 45 Jahre alten Patienten erfolgt wegen akuter Anurie bei Querschnittslähmung in Höhe D 4. Es besteht eine spastische Parese beider Beine mit hypästhetisch-hypalgetischer Zone von D 4/5. Röntgenologisch wird eine Fraktur des 3. BWK mit ventraler Einengung des Spinalkanals nachgewiesen. BSR 117/145.

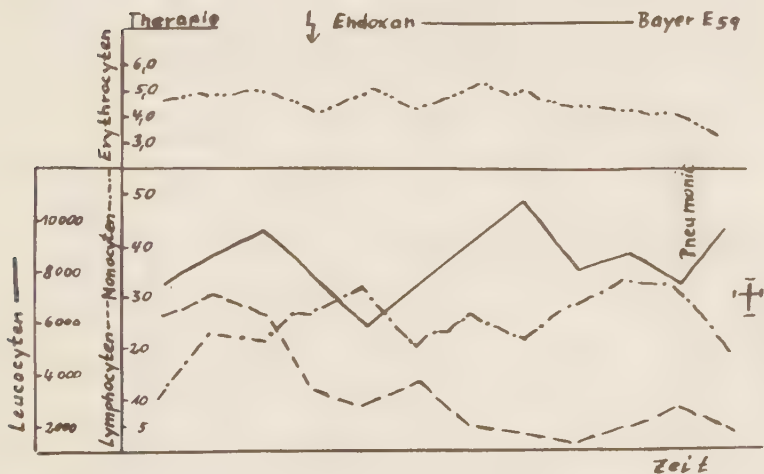
pathologische Serumlabilitätsproben, Blutbild: Erythrocyten 2,42 Mill., Hb 3,47 g %, Hb_E 35, Leucocyten 9200, 2 Basophile, 2 Eosinophile, 20 Stabkernige, 61 Segmentkernige, 13 Lymphocyten, 2 Monocyten, toxische Granulationen. Trotz intensiver Tumorsuche kann der Primärherd nicht gefunden werden. Es besteht deshalb Verdacht auf ein Lebercarcinom auf dem Boden einer aus der Anamnese bekannten Lebercirrhose.

Exitus letalis erfolgt wegen massiver Bronchopneumonie. Der Sektionsbericht ergibt eine polyblastische Reticulosarkomatose der Wirbelsäule mit pathologischer Fraktur des 3. BWK und beginnender Erweichung des Rückenmarkes in Höhe D 4. Lebercirrhose; periportale Metastasen.

Krankenhausaufenthalt: 5 Wochen.

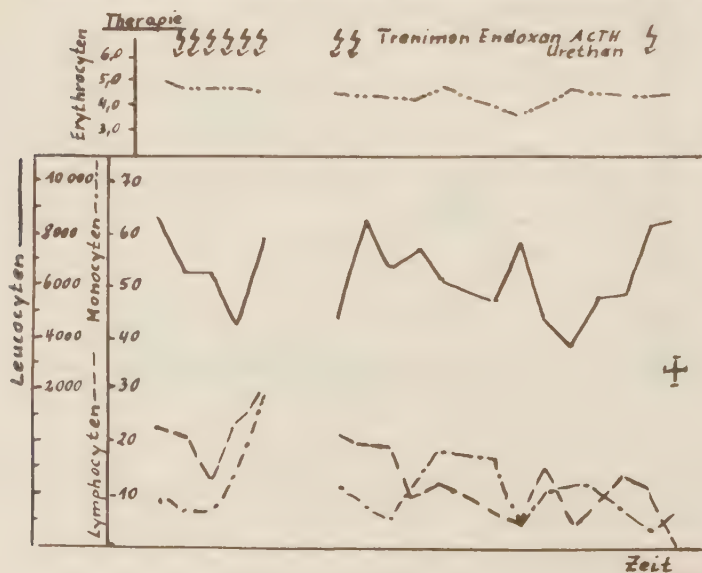
FALL 1

Datum	Ery	Hb	HbE	Leuco	Bas	Eos	Stab	Segm	Lym	Mon	Meta
22.11.58	4,50	13,2	29	7200	-	4	3	43	26	9	-
				Atypische Zellen							
2.12.58				8100	-	2,5	3,5	44,5	28,5	22,5	0,5
10.12.58	4,73	15,7	33,3	9400	1,5	3,5	2,5	44,5	26,5	24,5	-
19.12.58	4,00	12,8	32,3	7600	1	4,5	10,5	44	13	27	-
30.12.58	4,80	12,8	26,7	5600	-	1	8	42	8	30	-
6.1.59	4,69	13,8	29,4	7200	-	8	9	50	12,5	20,5	-
15.1.59	5,02	14,4	29,2	8800	1	1	5	69,5	3	20,5	-
23.1.59	4,92	14,4	29,1	10600	-	2	9	58,5	5	25,5	-
				Thrombocyten: 194 120							
29.1.59				8000	-	1	9,5	64,5	1	27	-
9.2.59				8400	-	-	10	53	4	33	-
11.2.59	3,99	12,5	34,4	7400	-	1	18	46,5	7,5	32,5	-
				Thrombocyten: 119 200							
20.2.59	3,09	9,6	31,1	9800	1	9,5	18	63	4,5	12,5	0,5
				Thrombocyten: 33 000							



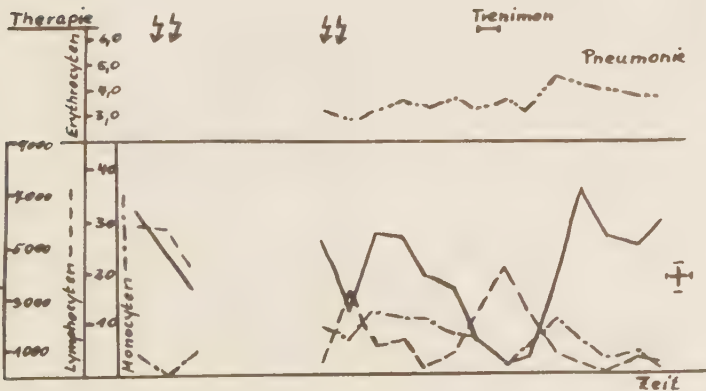
FALL 5

Datum	Ery	Hb	HbE	Leuco	Bas	Eos	Meta	Stab	Segm	Lym	Mon
29.9.60	5,08	14,8	29	8700	-	0,5	-	2	67	23	7,5
14.10.60	4,87	14,6	30	6700	-	3,5	-	2,5	67,5	21	5,5
21.10.60	4,80	14,6	30	6600	1	10	-	2	68	13,5	5,5
28.10.60	4,76	14,5	30	4650	0,5	3,5	-	4	56,5	23	12,5
4.11.60	4,50	13,6	30	7800	1	1,5	-	4,5	32,5	29	27,5
20.1.61	4,31	13,1	30	4850	1,5	3,0	-	3	62	20	10,5
	Thrombocyten: 254 290										
30.1.61	4,20	12,8	30,5	8450							
	Thrombocyten: 193 200										
3.2.61				6800	1	0,5	-	6	70,5	18	4
13.2.61	4,03	13,8	34	7450	0,5	-	-	7,5	70,5	9,5	12
20.2.61	4,68	14,0	30	6350	-	0,5	-	13	57	11,5	17,5
	Thrombocyten: 173 100										
27.2.61	4,25	14,4	34	5400	0,5	1	-	13,5	64	6,5	15,5
	Thrombocyten: 191 250										
	Anisocytose - toxische Granulationen										
10.3.61	3,61	12,5	34,2	7500	1	0,5	-	13,5	70	4,5	3
	Anisocytose - toxische Granulationen										
17.3.61		12		4800	0,5	-	-	19,5	56	15	19
	Anisocytose										
21.3.61	4,72	14,8	31,4	3550	3,5	0,5	0,5	19,5	60,5	4,5	10,5
	Thrombocyten: 173 640										
24.3.61				5550	2,5	1	0,5	14	63,5	8,5	10,5
30.3.61	4,68	13	27,8	5700	1,5	0,5	-	16	62,5	12,5	6
	Thrombocyten: 449 280										
7.4.61		19		8100	-	0,5	-	17,5	68	11	2,5
18.4.61	4,41	13,1	30	8400	-	-	-	16	79	-	5



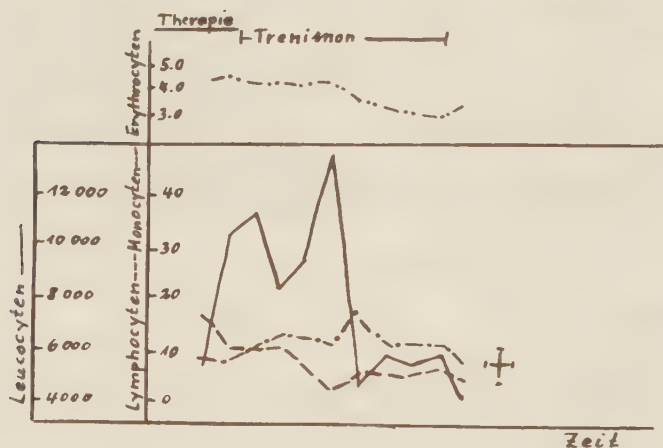
FALL 6

Datum	Ery	Hb	HbE	Leuco	Bas	Eos	Stab	Segm	Lym	Mon	Thromb.
5.7.60	4.05	12,5	30,8	6100	-	2	4	62	29	3	
26.8.60		11,2		4400	-	3	9	60	28	-	
22.9.60		11,3		3200	-	5	9	61	22	3	
28.9.61	3,40	10,1	33	5000	0,5	4	14	69,5	3	9	
13.10.61	2,97	9,9	33	2500	1,5	0,5	5,5	64,5	15	7,5	191520
6.11.61	3,04	10,6	35	5500	1,5	4,5	6,5	70,5	5,5	11,5	
14.11.61	3,40	10,6	32	5200	1,5	1,5	0,5	80	6,5	10	197200
21.11.61	3,36	9,9	30	3800	-	0,5	1,5	86	2	10	94080
28.11.61	3,58	10,4	29	3200	0,5	1	11,5	76	4	7	82320
5.12.61	3,36	10,6	32	1100	-	1	9	71	13	6	36960
Anisocytose - Polychromasie - toxische Granulationen											
13.12.61	3,56	11,5	32	600	-	1	27	49	20	3	35600
Anisocytose - Polychromasie - toxische Granulationen											
19.12.61	3,31	11,2	34	850	-	1	23	61	10	6	16000
27.12.61	4,34	13,6	31	3700	-	-	18	67	4,5	10	73000
2.1.62	4,20	14,2	32	7000	-	-	21	70	1	5	84500
0,5 promyelocyten 0,5 Metamyelocyten											
Anisocytose - Polychromasie - toxische Granulationen											
9.1.62	4,01	13,1	33	5100	-	-	22,5	70,5	0,5	3,5	24060
1,5 Myelocyten, 1,5 Metamyelocyten											
Anisocytose - Polychromasie - toxische Granulationen											
16.1.62	3,91	12,0	31	5400	-	1,5	21,5	72,5	2,5	2,5	46920
23.1.62	3,88	12,5	32	5900	-	-	25,5	70	2,5	1,5	15520
0,5 Promyelocyten											
Anisocytose - Polychromasie - toxische Granulationen											



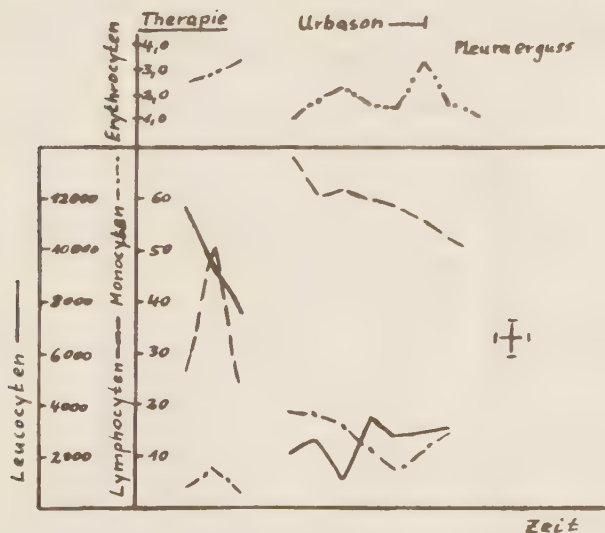
FALL 13

Datum	Ery	Hb	HbE	Leuco	Bas	Eos	Stab	Segm	Lym	Mon	Thromb.
1.11.61	4,38	13,6	31	5400	-	1	11	63	16	9	
9.11.61	4,66	15,2	32,5	10200	-	-	10	72	10	8	219 000
13.11.61				11.200							
17.11.61	4,26	13,6	32	8300	-	0,5	9,5	66,5	10,2	12,5	238 560
23.11.61	4,40	14,4	32,6	13700	-	-	12	72,5	3,5	12	184 000
30.11.61	3,70	11,8	32	4700	-	2	11	64	6	17	188 700
7.12.61	3,74	11,2	32	5800	-	1	8	75	5	11	190 800
19.12.61	3,26	10,4	32	5500	-	2	9	73	5	11	149 860
20.12.61	3,02	10,7	35	5900	0,6	1,5	3,5	74	6,5	11	163 150
27.12.61	3,40	10,9	32	4100	-	-	39	47	4	8	255 000
9 Metamyelocyten											
Anisocytose - Poikilocytose - toxische Granulationen											



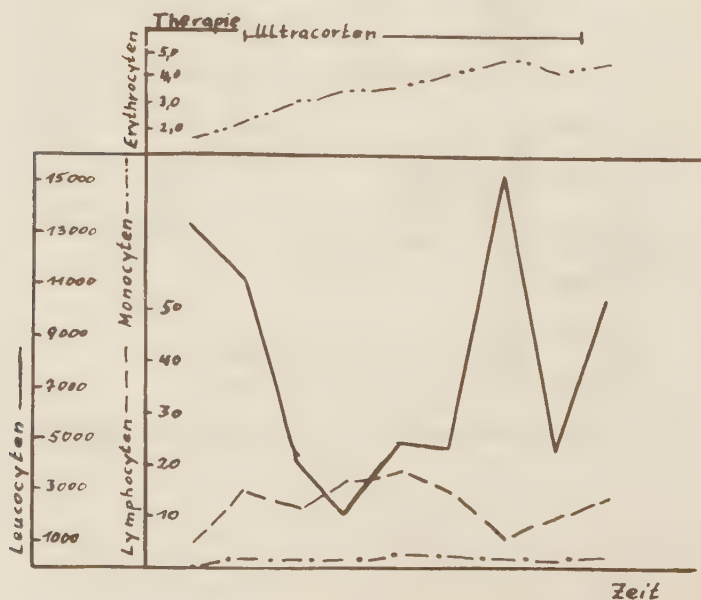
FALL 16

Datum	Ery	Hb	HbE	Leuco	Bas	Eos	Meta	Stab	Segm	Lym	Mono
29.4.61	2,96	8,47	29,5	11800	-	-	-	2	64	29	5
	Thrombocyten: 195 000										
3.5.61	3,04	10,1	32,2	9200	-	1	-	32	38	51	7
6.5.61	3,54	10,5	29,9	7700	-	1	-	4	66	25	4
19.9.61	1,26	3,8	30	2300	1	2,5	9,8	2,5	6	68,5	18
	Thrombocyten: 41 580 toxische Granulationen										
	Anisocytose # Poikilocytose # Polychromasie										
4.10.61	2,01	5,9	29	2800	-	2	1	7,5	11	62,5	16,5
	Anisocytose # 0,5 Promyelocyten										
11.10.61	2,46	6,1	25	1300	1	0,5	0,5	8	11	62,5	16,5
16.10.61	1,92	5,9	30	3700							
28.11.61	1,71	5,8	34	3000	1,5	11	-	3,5	17	59,5	7,5
	Anisocytose # Poikilocytose # Polychromasie										
13.12.61	3,49	7,0	32								
25.1.62	1,90	7,2	38	3100	-	-	-	4	29	51	15
29.1.62	2,99	9,6	32								



FALL 20

Datum	Ery	Hb	HbE	Leuco	Eos	Met	Stab	Segm	Lym	Mon	Thromb
30.4.63	1,80	6,6	35	13100	-	4	4	7	5	-	
					76 Myelocyten 2 Promyelocyten 16 atypische Zellen						
3.5.63	2,30	10,4	45,2	11300	-	1	7	12	15	2	41400
					3 Promyelocyten 60 atypische Zellen						
6.5.63	3,04	14,5	37	4400	-	2	10	29	13	1	23000
					4 Promyelocyten 4 Myelocyten 37 atypische Zellen						
8.5.63	3,42	11,7	34	2100	-	-	4	41	17	1	18000
					1 Promyelocyt 35 atypische Zellen						
10.5.63	3,70	14,1	39	5000	-	1	4	66	19	3	48000
					2 Myelocyten 17 atypische Zellen						
13.5.63	4,10	13,7	33	4800	-	2	5	42	15	2	91000
					2 Promyelocyten 31 atypische Zellen						
15.5.63	4,74	14,3	30	15100	-	1	6	29	6	2	
					1 Promyelocyt 55 atypische Zellen						
17.5.63	4,18	14,7	35	4800	-	4	9	29	10	2	25080
					3 Promyelocyten 4 Myelocyten 41 atypische Zellen						
22.5.63	4,35	15,4	35	10300	-	-	17	11	14	3	10000
					55 atypische Zellen						



FALL 29

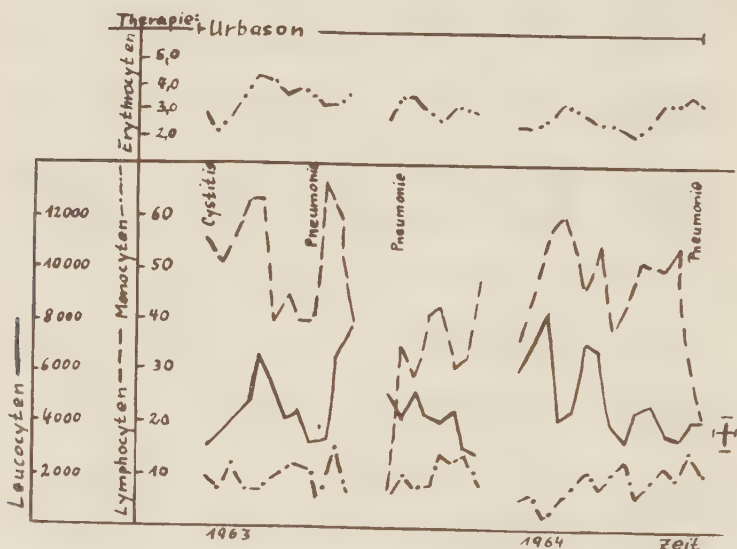
J.

Datum	Ery	Hb	HbE	Leuco	Bas	Eos	Stab	Segm	Lym	Mon	Thromb
18.12.62	2,98	9,9	33	3200	-	6	6	23	55	10	181780
27.12.62	2,15	7,4	34	3800	-	3	9	28	53	7	
3.1.63	3,0	10,2	34	4100	1	3	8	18	57	13	
10.1.63	3,88	12,8	32,8	4850	-	1	2,5	25	64,5	7	135000
17.1.63	4,03	13	32	6800	-	3	6	44	40	7	
24.1.63	4,06	13	32	5100	-	2,5	7,5	39,5	41,5	9	162400
31.1.63	3,74	12	32	4200	1,5	3	6,5	33,5	45	10,5	
7.2.63	3,84	12,5	32	4500	-	5	9	35,5	40	12,5	134000
14.2.63	3,62	11,6	32	3500	-	2	13,5	32	40	11,5	
					0,5 Metamyelocyten						
21.2.63	3,26	10,3	32	3600	-	0,5	7	9	77,5	6	55420
28.2.63	3,24	10,2	32	6500	-	1	5	17	60	16	
					1 Metamyelocyt						
7.3.63	3,5	11,2	32	8000	0,5	1	8,5	40	44,5	7,5	
					0,5 Promyelocyten 0,5 Myelocyten						
27.9.63	2,7	9,6	35	5300	-	1	10,5	73	8	7	99900
1.10.63	3,69	11,6	31,4	4300	-	9,4	5,5	38	35,5	10	
					1,5 Metamyelocyten						
8.10.63	3,14	10,5	33,2	5300	0,5	3,5	10,5	47,5	30	8	175800
15.10.63	3,0	10,2	33,8	4650	-	4	10	36	42	8	156000
22.10.63	2,74	9,1	33	4300	0,5	1,5	11,5	27	44,5	14,5	
					0,5 Metamyelocyten						
29.10.63	3,13	10,9	33,6	4900	1	2,5	11,5	36,5	32	13	
					0,5 Metamyelocyten						
5.11.63	3,0	10,0	33,6	3200	-	4	9	39	34	14	150000
12.11.63	3,08	10,7	34,5	3000	-	4,5	7,5	31	48	9	147840
28.4.64	2,49	7,8	31,3	6100	1,5	2	4,5	49	37	6	
4.5.64	2,43	8,0	32,6	7400	0,5	5,5	8,5	32,5	45	7,5	
					0,5 Metamyelocyten						
11.5.64	2,61	8,0	30	8600	0,5	3	4,5	31	57,5	3,5	
19.5.64	3,26	11,6	35,4	4200	0,5	2	7,5	21	62	6,5	85000
	Anisocytose #			Polychromasie							
25.5.64	3,16	10,3	32,8	4900	-	-	6	30	56	8	
	Anisocytose #			Poikilocytose # Polychromasie							
1.6.64	3,06	10,4	33,8	7200	-	2,5	8,5	35,5	41	12,5	103000
8.6.64	2,84	9,3	32,6	7000	-	0,5	7	27	56,5	8,5	
	Atypische Zellen			0,5 Metamyelocyten							
15.6.64	2,7	9,6	35,4	4200	1,5	3	12	38	34	11,5	57000
22.6.64	2,51	8,6	34	3600	-	4,5	10	28,5	45,5	14	60000
					Atypische Zellen						



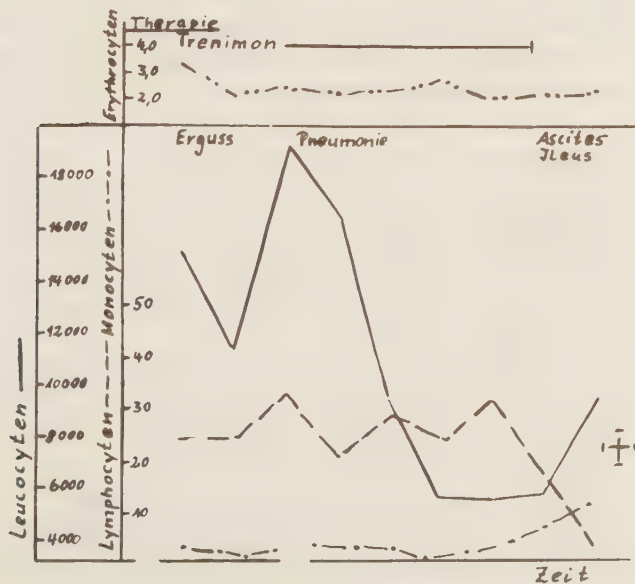
FALL 29

Datum	Ery Hb	HbE	Leuco	Bas	Eos	Stab	Segm	Lym	Mon	Thromb
29.6.64	2,34	9,0	30	4900	0,5	1	11	27,5	53	7
	Anisocytose #		Poiki	Locytose		Polychromasie				
2.7.64	2,87	9,3	32,3	4000						
6.7.64	3,35	10,5	31,2	3900	0,5	1,5	6	27	52	13
13.7.64	3,28	11,4	34,5	3900	0,5	0,5	6	26,5	56,5	10
20.7.64	3,43	11,5	33,5	4300	-	1,5	10	38	35	15,5
	Atypische Zellen									
29.7.64	3,29	11,2	34	4600	-	-	11	56,5	24,5	11
	Anisocytose		Polychromasie	toxische Granulationen						



FALL 34

Datum	Ery	Hb	HbE	Leuco	Bas	Eos	Met	Stab	Segm	Lym	Mon
29.4.64	3,56	9,9	28	15400	2	1	1	27	34	25	3
	Poikilocytose #				2 Myelocyten						
11.5.64	2,53	7,3	31	11300	-	-	3	19	46	25	1
					1 Promyelocyt 1 Myelocyt						
	Anisocytose # Poikilocytose # Polychromasie #										
26.5.64	2,55	7,8	31	19500	1	1	2	22	34	33	3
	Anisocytose # Poikilocytose # Polychromasie #										
16.6.64	2,30	9,2	40	16600	-	1	3	13	49	22	4
					2 Promyelocyten 2 Myelocyten						
	Anisocytose # Polychromasie #										
20.6.64	2,58	7,8	30	9500	-	-	2	5	56	29	3
					1 Myelocyt						
25.6.64	2,84	7,8	27	5950	2	5	3	6	52	25	1
					1 Promyelocyt 1 Myelocyt						
	Anisocytose # Poikilocytose + Polychromasie #										
29.6.64	2,17	8,0	37	5800	-	-	1	6	52	33	1
					1 Promyelocyt						
3.7.64				5900							
31.7.64	2,37	9,6	40	9500	-	-	2	10	71	3	11
					Thrombocyten: 105 000						
	Anisocytose # Polychromasie #										



III. Besprechung

1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Retothelsarkom ist eine seltene Erkrankung. Unter 100 000 Menschen kann man jährlich mit maximal einer Erkrankung rechnen (MEIGMAN 27). Die Krankheit bevorzugt die höheren Altersklassen. Nach JACKSON u. PARKER (21) sind 84 % der Patienten mit Retothelsarkom älter als 40 Jahre. Auch in unserem Krankengut zeigt sich ein deutlicher Häufigkeitsanstieg der Erkrankung nach dem 40. Lebensjahr; von den beschriebenen 36 Fällen war nur ein Fall unterhalb dieser Grenze zu beobachten. Der Altersgipfel liegt zwischen 70 und 80 Jahren, wie es auch die Darstellungen von LUMB (26) und LINDL (25) angeben. In diesem Altersabschnitt erkranken nach MEIGMAN (27) von 100 000 Menschen pro Jahr im Durchschnitt 6 an Retothelsarkom.

Nach LUMB (26) ist das männliche Geschlecht doppelt so häufig befallen als das weibliche. Die Geschlechtsverteilung beträgt in unseren Fällen dagegen 58,3 % Männer und 41,7 % Frauen.

2. Häufigste primäre Lokalisationen

Ausgangspunkt des Retothelsarkoms ist das reticulo-endotheliale System. Dank der Ubiquität der RES-Elemente ist es nicht verwunderlich, dass die Lokalisationsmöglichkeiten des malignen Tumorzustands mannigfaltig sein können.

Nach HEGGLIN (18) sind 80 % des Retothelsarkoms in der oberen Körperhälfte, die restlichen 20 % in der unteren lokalisiert. Auch VANHAGEN (43) gibt an, dass von seinen 55 beobachteten Fällen 85 % auf die obere Körperhälfte entfielen. In unserem Krankengut gingen dagegen 12 Fälle, d.h. 33 % von der unteren Körperhälfte aus, in 24 Beobachtungen (66 %) war der Primärtumor

unterhalb der Gürtellinie manifestiert.

Am häufigsten sind die Lymphknoten Ausgangspunkt des Retothelsarkoms. Bevorzugt sind die Halslymphknoten und das lymphoreticuläre Gewebe des Nasen-hachen-Raumes befallen. H. FRANZ (9) berichtet, dass $2/3$ aller Retothelsarkome in diesem Gebiet primär lokalisiert sind. Mediastinale, abdominale und axilläre Lymphknoten sind seltener befallen. Bei unseren Fällen waren 9 mal die Halslymphknoten, 7 mal die abdominalen, je 3 mal die mediastinalen und axillären Lymphknoten befallen. In einem Fall fand sich eine faustgrosse Resistenz im Unterbauch mit Durchwachsung von Blase und Prostatakapsel, in weiteren 3 Fällen retroperitoneal gelegene Malignome. Einmal konnte infolge des generalisierten Befalles der abdominalen Lymphknoten ein Primärtumor nicht histologisch verifiziert werden. In 17 Fällen (d.h. 46,2 %) sind also die Lymphknoten Primärlokalisation der Erkrankung.

Primäre Lokalisation an anderer Stelle ist seltener. In unserem Krankengut konnten Erstlokalisationen in Milz, Knochenmark, Magen, Darm, in Lunge, Thymus, Thyreoidea, Mamma und Haut beobachtet werden.

Ein primäres Retothelsarkom der Augenbindehaut beschrieb erstmals SIOTTO (40). Nach KOCH (23) stösst die rechtzeitige Diagnosestellung bei Tumoren im Bereich der Orbita auf Schwierigkeiten, da die histologische Untersuchung im Anfangsstadium durch die sekundär entzündlichen Reaktionen des RES Irrtümer ergeben kann. In unserem Fall wurde der Bindehauttumor zunächst als SPIEGLER-FENDT'sches Sarcoid gedeutet. Die Radikalexstirpation des gut abgrenzbaren Tumors konnte eine frühzeitige Infiltration und Metastasierung aufhalten. Erst nach 4 Jahren trat ein Rezidiv am medialen Augenwinkel auf. Die histologische Untersuchung einer gleichzeitig bestehenden Hautmetastase über dem Sternum ist eindeutig als Retothelsarkom zu klären. Ein Vergleich

beider histologischen Operationspräparate beweist, dass es sich um dasselbe Krankheitsgeschehen handelt. Der Fall macht deutlich, dass auch die pathologisch-anatomische Abklärung durch die mannigfaltigen Variationsmöglichkeiten der reaktiven Prozesse im RES zu Fehldiagnosen führen kann.

Selten nimmt das Retothelsarkom seinen Ausgang von der Thyreoidea, während ein Sekundärbefall durch lymphogene Metastasierung von den Pathologen häufiger gefunden wird. HALLSTRÖM u. LENNERT (17) beschrieben erstmals ein Retothelsarkom der Schilddrüse. Auch in unserem Fall 27 war der Primärtumor unauffällig; der Patient kam zur stationären Behandlung infolge multipler Lymphknotenmetastasen in beiden Achselhöhlen und in den Supraclaviculargruben. Die Probeexcision konnte wegen des schlechten Zustandes des Patienten nicht durchgeführt werden. Der Primärtumor selbst war röntgenologisch nicht diagnostizierbar; die Thoraxaufnahmen sprachen eher für ein hilusnahes Bronchialcarcinom mit Metastasen, das zu einer Recurrensparese und zur Ausbildung eines KÖRNER'schen Symptomenkomplexes geführt hatte. Erst die Obduktion ergab die Enddiagnose. Über die Möglichkeit, eine exakte Diagnose unter Vermeidung einer Probeexcision durch Schilddrüsenpunktionen zu stellen, weisen SCHLUSSENER et al. (37) hin. Die Cytodiagnostik wies in vielen unklaren Fällen von kalten Schilddrüsenknoten durch die eindeutigen histologischen Kriterien auf das Retothelsarkom hin.

Ein weiteres seltenes und schwierig zu diagnostizierendes Ereignis kommt in Fall 26 zur Darstellung. Die röntgenologisch nachweisbare Verschattung des unteren Mediastinums und der hilusnahen Anteile der Lunge konnte erst autoptisch als Retothelsarkom des Thymus gesichert werden. Auch in diesem Fall wiesen der basale Pleuraerguss, der parahiläre tumoröse Prozess und die

pulmonalen Metastasen eher auf ein zentrales Bronchialcarcinom hin. Während die subjektiven und objektiven Symptome beider Krankheitsfälle auf einen thoracalen Prozess hinweisen, muss bei einem primären Retothelsarkom der Lungen als Frühsymptom ein Ikterus verzeichnet werden (Fall 25). Der Lungenbefund ergab einen hochgradigen Zwerchfellhochstand rechts in Hilushöhe; die Metastasen in der Leber und in den portalen Lymphknoten mit Stenosierung des Ductus choledochus waren Ursache der pathologischen Serumlabilitätsproben und der erhöhten Fermentaktivitäten im Serum. Die handbreit vergrößerte weiche Leber mit kleinhöckriger Oberfläche deutete eher auf ein primäres Geschehen im Bauchraum hin, so dass der wahre Krankheitsprozess erst durch die Sektion aufgeklärt werden konnte.

Über ein Retothelsarkom der Mamma wurde meines Wissens nur von pathologisch-anatomischer Seite berichtet (KETTLER). Unser Fall 24 wies die typischen Symptome des weitaus häufigeren Mammacarcinoms auf: ein derber, verschieblicher Knoten im oberen äusseren Quadranten der linken Brustdrüse mit Metastasen in der linken Achselhöhle. Eine weitere Tumorausbreitung konnte durch die Sektion nicht nachgewiesen werden.

Selten nimmt das Retothelsarkom seinen Ausgang von der Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes. FUNKEN (10) erwähnt einen Fall eines isolierten Retothelsarkoms des Magens, der von ihm operiert wurde. Bei unserer Patientin (Fall 34) hatte der Tumor den gesamten Magen infiltriert; bei der Probelaпарotomie konnten Infiltrationen in Leber und Netz beobachtet werden, die sich bei der Obduktion nicht bestätigten. Eine Radikalooperation hätte zumindest theoretisch in diesem Fall eine Heilung herbeiführen können. Jedoch ist das auf eine Stelle beschränkte Retothelsarkom nach den heutigen Kenntnissen sicher eine Ausnahme; meist ist mit einer frühzeitigen Generalisation zu rechnen. So auch in dem

von FUNKEN beschriebenen Fall eines inoperablen Retothelsarkoms des Dünndarms, bei dem das Colon descendens in den Tumor mit einbezogen war. Auch bei unserem Fall 31 wies das vom unteren Ileum ausgehende Blastom innige Beziehungen zu den letzten Dünndarmschlingen auf; eine Fistelbildung war noch nicht erfolgt. Infiltrationen in den regionären Lymphdrüsen konnten autopsisch nachgewiesen werden.

Ein primäres Retothelsarkom des Rectums wurde erstmals von STELZNER (41) beschrieben. Unser Fall 32 muss insofern als Sonderfall gelten, als es sich hier um ein im Anfangsstadium befindliches Retothelsarkom handelt, das als Polyp von der Rectumschleimhaut seinen Ausgangspunkt nimmt. Das maligne entartete Adenom ist als Nebenfund der Sektion erwähnt; destruierendes Wachstum oder Metastasen waren nicht nachzuweisen. Das Retothelsarkom geht im Finalstadium häufig in eine Retothelsarkomatose über. Bei diesen generalisierten Sarkomen findet man meist eine Mitbeteiligung der Milz (ROULET 35); dagegen muss ein primäres Retothelsarkom in der Milz als ein seltenes Ereignis gewertet werden (J. CREMER 5). Eine Milzvergrößerung spricht eher für eine Reticuloendotheliose, die häufig mit dem Retothelsarkom verwechselt wird, wie E. MUNDT (28) hervorhebt, zumal sie im Finalstadium auch histologisch der Retothelsarkomatose täuschend ähnelt. Auch in unserem Fall 29 wurden zur Klärung der Diagnose Milz- und Leberpunktionen durchgeführt, die jedoch cytologisch keine weiteren Schlüsse zuließen. Auf Grund des Sternalmarkpunktates und des klinischen Verlaufes ergab sich schliesslich das Bild der malignen Reticulose. Die Sektion konnte jedoch eindeutig ein Retothelsarkom der Milz mit Metastasen im Netz und Mesenterium nachweisen.

Ein primäres Retothelsarkom der Wirbelsäule beschrieben als erste KOHLMEYER u. OPIKOFER, im Schädelbereich

DÖRING u. LOEPP (6). In letzter Zeit hat sich besonders UEHLINGER (42) um eine eindeutige Differenzierung zwischen Knochenreticulosarkomen und EWING-Sarkomen verdient gemacht. Er wies darauf hin, dass 77 % der Knochen-Retothelsarkome sich vor dem 40. Lebensjahr entwickeln im Gegensatz zu den Lymphknotenreticulosarkomen. Bei unseren Fällen konnten wir diese Feststellung nicht treffen. Röntgenologisch ergibt sich ein uncharakteristischer Befund: Osteolytische und osteoporotische Prozesse treten sowohl in tumorösen als auch in degenerativen Veränderungen auf. In Fall 36 waren die diffusen Infiltrationen der Wirbelsäule röntgenologisch nicht zu erfassen; erst das Auftreten von pathologischen Frakturen wies auf einen blastomatösen Prozess hin.

3. Klinische Symptome

Das Retothelsarkom beginnt mit Ausnahme von seltenen Verlaufsformen akut und unicentrisch. Es entwickelt sich zunächst ein Primärtumor, der destruierend und infiltrierend in das umgebende Gewebe wächst und es zu entzündlichen Gegenreaktionen anregt, welche als Erstsymptome auftreten. Häufig führen erst Fernmetastasen bzw. allgemeine Generalisierung des Prozesses zu subjektiven Symptomen.

LUMB (26) gibt als Primärsymptome des Retothelsarkoms bei 20 Fällen in 80 % Lymphknotenschwellungen, meist cervicale, seltener axilläre, inguinale oder mediastinale an. Die weiteren Erstsymptome treten in weitaus geringerer Zahl auf; wie aus der Tabelle zu entnehmen ist.

Tabelle nach LUMB (26)

Primärsymptome des Retothelsarkoms

20 Fälle zur Analyse

Schwellung	16 = 80 %
Müdigkeit	3 = 15 %
Dyspnoe	1 = 5 %
Schmerzen	4 = 20 %
Husten	1 = 5 %

Bei unseren Fällen erhält man durch die Analyse der Symptome folgendes Bild:

von 36 Fällen

Lymphknotenschwellung	30,5 %
Dyspnoe, Husten, Auswurf	19,3 %
Oberbauchbeschwerden	25 %
Ikterus	5 %
Schmerzen	5,5 %
Nachtschweiss	14 % als Begleitsymptom.

Die Lymphknoten sind meist schmerzlos, erbsen- bis taubeneigross, mit dem umgebenden Gewebe verwachsen. Bei der Lokalisation im Mediastinum findet man Dyspnoe, Husten und Auswurf als Frühsymptom erst dann, wenn der Tumor schon Trachea, Bronchien oder die grossen Halsgefässe ummauert hat. Im Einflussgebiet befallener Lymphknotengruppen können Ödeme durch Kompression der Venen und Lymphgefässe entstehen. Eine obere Einflussstauung mit Ausbildung eines STOKES'schen Kragens konnte einmal beobachtet werden.

Neben der Lymphknotenvergrösserung stehen die abdominalen Beschwerden beim Retothelsarkom im Vordergrund des beginnenden klinischen Bildes. Die subjektiven Angaben sind dabei vielgestaltig; sie erstrecken sich von Appetitlosigkeit, Völlegefühl, Magendruck, Verdauungsbeschwerden bis zu Schmerzen im Abdomen z.B. bei Leber- oder Milzvergrösserung.

Die anfangs uncharakteristischen Beschwerden werden

durch das bestehende allgemeine Krankheitsgefühl und die körperliche Schwäche noch verstärkt. Werden diese Symptome durch das Auftreten eines Ikterus intensiviert, so liegt meist eine Generalisierung des Prozesses vor, bei der portale Lymphknoten zur mechanischen Einengung der Gallengangswege führen. Der Primärtumor selbst bleibt in allen Fällen klinisch stumm.

Gelegentlich sind neurologische Ausfälle das erste Zeichen der Erkrankung. Schon DÖRING (6) beschrieb Fälle, bei denen eine frühzeitige Metastasierung in die Schädelbasis zur Irritation basaler Hirnnerven führte.

Lymphdrüsenanschwellungen des Halses bei gleichzeitig bestehender Hirnnervenparese sind nach MUNDT (29) dringend auf ein Retothelsarkom verdächtig. Bei den von ihm beschriebenen Fällen führten die Metastasen im Schädelbereich zur Abducens-, Facialis- und Hypoglossusparese. Bei unserem Fall 5 kommt es infolge infiltrativen Geschwulstwachstums zur Irritation des N. acusticus mit progredienter Verschlechterung des Hörvermögens. Bei Fall 16 handelt es sich um eine Druckwirkung axillärer Lymphome auf den Plexus brachialis, d.h. um eine Affektion des peripheren Nervensystems. Bei Fall 27 sind es die Auswirkungen des Primärherdes in der Schilddrüse, die zu einer Recurrens- und zum HORWIK'schen Symptomenkomplex führten. Schädigungen des ZNS können zum einen durch Geschwulstwachstum im Bereich der Wirbelsäule mit Kompression der Nervenwurzeln oder des Rückenmarks entstehen (Fall 36 u. 15), zum anderen durch Metastasierung in das Knochenmark selbst neurologische Ausfälle verursachen. Die klinische Symptomatik reicht von lumbischialgiformen Beschwerden bis zur akuten Querschnittslähmung, wie sie in Fall 36 beschrieben wurde.

Eine Leber- und Milzvergrößerung findet sich in 13 Fällen (= 36 %). Dabei ist das Ausmaß der Infiltration verschieden. Meist ist klinisch eine 3 Querfinger bis handbreit vergrößerte Leber unter dem rechten Rippenbogen zu tasten. Eine erhebliche Vergrößerung der Milz mit Erreichen des Beckenkamms wurde in 3 Fällen beobachtet (Fall 16, 18, 29). Die klinischen Symptome sind von der Schnelligkeit des Wachstums abhängig. Meist stellt sich ein uncharakteristisches Druckgefühl im Oberbauch, Magen-Darm-Störungen oder perisplenitische Zeichen ein. Chronische Tumoren führen zum Bild der sog. splenopathischen Markhemmung (Fall 28).

Mediastinale und hiläre Metastasen treten beim Retothelsarkom im Sekundärstadium, d.h. in der Generalisationsphase häufig auf, in unserem Krankengut allein in 11 Fällen (= 30,5 %). R. SCHNEIDER (38) weist auf die charakteristischen Veränderungen und intrathoracalen Lokalisationen bei Hämoblastosen hin. Er hebt hervor, dass in seinem Krankheitsmaterial grosse mediastino-hiläre Lymphknotentumoren weitaus häufiger beim Retothelsarkom auftraten als bei der Lymphogranulomatose, so dass hier differentialdiagnostische Abgrenzungen vorgenommen werden können. Es muss jedoch betont werden, dass weder die Grösse, noch die unscharfe Konturierung der Tumoren ein Zeichen malignen Verlaufes sind. Während R. SCHNEIDER keine Ausbildung eines Pleuraergusses unter 93 Fällen beobachten konnte, tritt in unserem Krankengut 11 mal eine Pleuritis exsudativa auf, davon in 7 Fällen mit cytologisch gesicherter blastomatöser Genese. Als weitere Ursache ist Ergussbildung bei Pneumonie zu nennen. Die Resistenzminderung bei bösartigen Tumoren geht mit erhöhter Infektanfälligkeit einher. Hier sind an erster Stelle residuierende Bronchopneumonien zu erwähnen. Durch den

Leucocytenmangel, der sich im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung einstellt, wird das Verhältnis zwischen Makroorganismus und bakteriellen Mikroorganismen zugunsten der letzteren verschoben; es bilden sich areaktive Nekrosen aus, die sich z.B. an der Lunge als acelluläre fibrinöse Pneumonie oder an der Niere als ascendierende Cystopyelitis manifestieren. Auch die Ausbildung einer Soorinfektion (Fall 18) und einer Stomatitis ulcerosa (Fall 6) ist auf diesen Entstehungsmechanismus zurückzuführen.

Ergussbildungen fanden wir in unserem Krankengut auch in der Peritonealhöhle. Die tumoröse Genese des Ascites konnte in 4 Fällen histologisch gesichert werden.

In 6 Krankheitsberichten führte die mechanische Verlegung der Lymphgefäße durch Tumormetastasen zur Stauung des abfließenden Lymphstromes und gab somit Anlass zu elephantiasisartigen Schwellungen der dazugehörigen peripheren Körperabschnitte. Sie war meist Folge von axillären oder inguinalen Lymphombildungen.

Renale Symptome kennzeichnen relativ selten das klinische Bild des Retothelsarkoms. Ein zunehmendes Nierenversagen entwickelte sich bei unseren Fällen nur einmal im Finalstadium (Fall 28) und war auf eine diffuse reticuläre Infiltration der Nieren zurückzuführen. Die klinischen Befunde waren eindeutig: Rest-N 129,5 mg %. Isostenurie bei zunehmender Oligurie, Harn opalescent, im Sediment vereinzelt Erye und Leucocyten.

HOFFMANN u. HENNEMANN (20) schildern eingehend in ihrer Arbeit ein vom Nierenhilus ausgehendes diffus die Niere durchsetzendes Retothelsarkom mit seiner Symptomatik. Die Autoren heben hervor, dass die Tumoren selten in Beziehung zur Niere treten und meist vom Retroperitonealraum ausgehen. So auch in unserem Fall 20. Der dem rechten Nierenpol aufsitzende retroperitoneal

gelegene Tumor war hauptsächlich in die Leberhinterfläche eingewachsen. Metastasen im Nierenbecken führten zu einer Verlegung des Ureterlumens. Renale Komplikationen traten bei diesem Fall nicht auf, da die linke Niere den funktionellen Ausfall weitgehend kompensieren konnte. So waren die Erscheinungen sehr diskret; zeitweilig trat Proteinurie auf. Klinische Symptome fehlen auch bei isolierten Metastasen der Nieren, die vereinzelt immer wieder gefunden werden (KETTLER 22). Durch infiltratives und destruierendes Wachstum der Blastome im Magen-Darm-Trakt kann eine Gefäßsarrosion hervorgerufen werden, die zum Auftreten von Teerstühlen führen kann. Bei Fall 26 hatte die massive unstillbare intestinale Blutung - begünstigt durch die gleichzeitig bestehende Thrombopenie - den Tod der Patientin zur Folge.

Spezifische Hauterscheinungen sind beim Retothelsarkom verhältnismässig selten; sie breiten sich knotig und diffus infiltrierend aus (Reticulosarcomatose Typ GOTTRON). Es entstehen plattenartige braunrote Infiltrationen, die in kurzer Zeit die Gestalt eines knotigen Tumors annehmen. Die Krankheitsherde sind nicht schmerzhaft und neigen nicht zu ulcerösem Zerfall. Sie treten teils lokalisiert, teils multipel über das gesamte Integument verstreut auf. Der Fall 33 stellt eine besonders hochgradige Retothelsarkomatose der Haut mit rasch wachsenden reticulohistiocytären Wucherungen auch an den inneren Organen dar. Bei Fall 5 finden sich neben multiplen tumorösen Absiedelungen auf der Haut auch generalisierte Exantheme, die maculösen oder erythematösen Charakter tragen. Daneben finden sich plaquesartige Infiltrationen, die jedoch nicht die Gestalt eines Tumors annehmen. Histologisch handelt es sich um die gleichen pathologischen Zellen, die auch in den Tumoren zu finden sind. Daneben bestand bei diesem Patienten eine unspezifische allergisch-entzündliche Affektion der Schleimhäute, die klinisch

als temporär hämorrhagische Conjunctivitis, Rhinitis und Gastroenteritis mit blutigen Durchfällen imponierte.

HEGGLIN (18), MUNDT u. SCHAEDE (29) sowie H. FRANZ (9) betonen, dass die Tonsillen und der Pharynxraum häufig Ausgangspunkt des Retothelsarkoms seien, Auch Metastasen im Nasenrachenraum werden in der Literatur häufig beschrieben. In unserem Krankengut finden sich auffallend wenige derartige Fälle. Klinisch ist die Diagnosestellung durch das gleichzeitige Bestehen unspezifisch entzündlicher Prozesse erschwert, weil diese das Tumorbild verschleiern.

SCHWAB (39) beobachtete, dass der maligne Tumor das Fortschreiten der entzündlichen Erscheinungen an den Tonsillen steigert und umgekehrt. Manche Retothelsarkome der Gaumenmandeln ergeben differentialdiagnostische Irrtümer, weil sie den Eindruck einer Tonsillenhyperplasie oder einer chronischen Tonsillitis bieten (Fall 8) und erst bei erheblicher Grösse in die Umgebung einwachsen. Schwierigkeiten in der Abgrenzung gegen entzündliche Veränderungen zeigt auch Fall 33 auf. Bei der HNO-Untersuchung waren mehrere rotbraune Tumoren am weichen Gaumen, am Pharynxseitenstrang und in der Subglottis zu sehen. Das linke Taschenband schien tumorös verändert. Pathologisch-anatomisch waren die Stimmbänder zwar aufgelockert und gerötet, aber nicht blastomatös infiltriert. Auch die Tumoren am weichen Gaumen zeigten keine maligne Entartung. Es muss daher bei jeder unklaren entzündlichen Affektion der Mund-Rachenhöhle an ein Retothelsarkom gedacht werden und eine histologische Untersuchung erfolgen.

Temperatursteigerungen treten in der Regel im Verlauf des Retothelsarkoms auf. Das Fieber ist bei den akuten bis subakuten Formen immer vorhanden, man findet häufig eine gleichmässige Temperaturerhöhung zwischen

38 und 39° C. Beim chronischen Verlauf des Retothel-sarkoms herrscht in Übereinstimmung mit der Literatur der subfebrile Fiebertyp vor (Fall 16, 18, 21).

Fieberperioden leiten oft eine Exazerbation des Krankheitsgeschehens ein. Das Finalstadium ist in der überwiegenden Anzahl der Fälle von meist subfebrilen Temperaturen um 38 - 38,4 ° C begleitet, wobei zu berücksichtigen ist, dass auch die Begleiterkrankungen - wie Bronchopneumonien oder Peritonitiden - als Ursache der erhöhten Temperatur in Frage kommen. Ein septischer Fiebertyp mit grossen Zacken bis 40° C gelangt vornehmlich bei akuten Schüben zur Beobachtung (Fall 18, 20, 22). Intermittierende Temperaturschwankungen zwischen den Extremwerten von 36,5° und 40° C wurden bei Fall 36 verzeichnet, bedingt durch konfluierende Bronchopneumonien im Terminalstadium.

Nach HEGGLIN (18) sind afebrile Verläufe eine ausgesprochene Seltenheit; bei unserem Krankengut fehlen in 9 Fällen (= 25 %) jegliche Temperaturschwankungen.

4. Laboratoriumsbefunde

Für die Beurteilung der Aktivität eines Krankheitsprozesses und dessen Verlauf nimmt die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) trotz anderer empfindlicherer Methoden eine Vorzugsstellung ein. Die erhöhte BSG zeigt oft besser die sekundären Komplikationen wie pneumonische Infiltrationen, Pleuritiden oder interkurrente grippale Infekte an als die eigentliche Grundkrankheit. Sie war in allen unseren Fällen mit Ausnahme des Fall 33 erhöht. Bei akuten Exazerbationen steigt sie bis auf Werte über 100 mm in der ersten Stunde (Methode nach WESTERGREN). Diese Gesetzmässigkeit konnten wir in den Fällen 13, 16, 8, 23, 18 beobachten. Eine Blutsenkungsbeschleunigung weist auf eine Vermehrung bes. der α -Globuline hin. Dysproteinämien liegen bei malignen Prozessen oft vor, so dass eine beschleunigte BSG

auch bei Fehlen entzündlicher Begleitprozesse nachweisbar ist. Im Fall 35 sprach die extrem erhöhte BSG von 152/155 zusammen mit den elektrophoretischen und röntgenologischen Befunden eindeutig für einen M. KAHLER. Die Serumproteine waren zugunsten einer Hyper- γ -Globulinämie verschoben bei Erhöhung des Gesamt-Eiweisses im Serum. Dysproteinämien stellten sich auch in anderen Fällen ein. Die Hyperglobulinämien treten singulär auf und betreffen dann die α - oder γ -Fraktion (Fall 16, 20, 5) oder kombiniert (Fall 3, 4), immer ist der Albuminanteil vermindert. Verschiebungen innerhalb mehrerer Globulinfraktionen herrschen jedoch vor; es überwiegen α_2 -Erhöhungen bei gleichzeitiger Verminderung der γ -Globuline (Fall 19, 23, 29, 35). Das Verhalten der α -Globuline zeigt Parallelen zum Krankheitsablauf. Besonders hoch steigen die Werte bei Tumorgeneralisation, bei stark progredientem Verlauf sowie bei erheblich reduziertem Allgemeinzustand. Auch interkurrente Infekte, die sich im Zuge einer Exazerbation häufen, erhöhen vor allem die α -Fraktion. Dagegen deuten γ -Globulin-Vermehrungen auf einen relativ chronischen Verlauf des malignen Geschehens hin. J.M. FINE u. G. MARSHAL (8) beobachteten unter 57 Fällen von Lympho- und Reticulosarkomen nur zweimal eine Vermehrung der γ -Globuline, während Dysglobulinämien mit Verminderung der γ -Fraktion überwiegen. Eine isolierte Hypogammaglobulinämie wurde von O'BRIEN u. WALSH (31) bei einem reticulo-endotheliale Sarkom beschrieben. Das Blutbild gibt beim Retothelsarkom gemäss der fehlenden Wucherung des hämopoetischen Reticulums ein uncharakteristisches Bild. Eine Ausschwemmung von pathologischen Zellen können wir nur im Finalstadium erwarten, wenn eine ausgedehnte Metastasierung in das Knochenmark stattgefunden hat.

Der periphere Blutaussstrich gibt im Initialstadium meist keine Aussagen auf einen malignen Prozess. Wir beobachteten in 10 Fällen ein quantitativ und qualitativ unverändertes weisses Blutbild, auch die Erythropoese war in 7 Fällen nicht beeinträchtigt.

In fortgeschrittenen Stadien oder bei Sekundärinfekten stellt sich eine normo- oder hypochrome Anämie ein; nur in 6 Beobachtungen blieben die roten Blutkörperchen im physiologischen Schwankungsbereich. Extreme Werte mit Absinken der Erythrocytenzahlen unter 2,5 Mill./m³ und einem Hb unter 9 g % finden sich in 6 Fällen.

Bei gleichzeitigem Bestehen einer Splenomegalie wird eine Hemmung der Erythropoese durch einen "Miltsfaktor" zu diskutieren sein. SACKS et al. (36) wiesen auch darauf hin, dass bei Retothelsarkomen eine sekundär hämolytische Anämie durch Autoantikörper entstehen kann. Pathogenetisch liegt dieser Erkrankung nach HEILMEYER (19) die Bildung von inkompletten, gegen die eigenen Erythrocyten gerichteten Agglutininen zugrunde, die zu einer Membranschädigung der roten Blutkörperchen und damit zur Auflösung derselben führen. Das seltene Vorliegen einer hyperchromen Anämie demonstriert Fall 31. Das auf Grund des erhöhten Serum-eisenspiegels und des Blutbildes vorgenommene Splenektomieergab ein zellreiches Mark mit normalem Fasengehalt, Megaloblasten, mehrkernigen Proerythroblasten. Plasmazellen und Eosinophile waren vermehrt. Das Ergebnis führte zu der klinischen Diagnose einer perniciösen Anämie. Die Grundkrankheit, das Retothelsarkom, wurde erst bei der Sektion erkannt; pathologisch-anatomisch kein Anhalt für eine Perniciosa. Mit der Generalisierung des Retothelsarkoms treten auch quantitative Veränderungen im weissen Blutbild auf. Ein Drittel der Fälle zeigt eine Leucocytose mit

zunehmender Lymphopenie auf. VERHAGEN (43) betont, dass die Leucocytenzahl $20\,000/\text{mm}^3$ nicht übersteigt. Diese Feststellung entspricht unseren Beobachtungen; die bei uns in Fall 13 gefundenen Werte von 27 700 Zellen/ mm^3 dürfen als Ausnahme gewertet werden.

VERHAGEN gibt für das weisse Blutbild in 70 bis 82 % eine Lymphopenie bei Vermehrung der Granulocyten an; er fand bei normalen Leucocytenwerten auch normale Lymphocytenzahlen; eine absolute Lymphocytose war in seinen Fällen immer mit einer absoluten Granulopenie vergesellschaftet. Diese Feststellungen treffen auch auf unser Krankengut zu. Im Terminalstadium fanden wir jedoch in 14 Fällen normale bzw. verminderte Leucocyten bei absoluter Lymphopenie. Das zunehmende Absinken der Lymphocytenzahl deutet den finalen Schub an; in 67 % konnte eine derartige Veränderung bei unseren Fällen gefunden werden. Eine im physiologischen Schwankungsbereich liegende Lymphocytenzahl war in 3 Fällen vorhanden.

Dem Absinken der Lymphocyten geht häufig eine entgegengesetzte Bewegung der Monocyten einher. Sie nehmen im Laufe der Krankheit an Zahl zu, so dass sie im Terminalstadium höhere Werte als die Lymphocyten aufweisen. Ein derartiges Verhalten wurde bei uns in 11 Fällen beobachtet. Eine initiale Monocytose, die GERHARTZ (11) hervorhebt, ist in unserem Krankengut nicht zu erheben, eine leichte Vermehrung bei manchen Fällen war auf eine Radiation zurückzuführen.

Eine eindeutige Beurteilung des peripheren Blutaustreiches trifft allgemein auf Schwierigkeiten, da sowohl der therapeutische Effekt als auch die Begleitinfektionen die Hämpoese beeinflussen. In unserem Krankengut sind aber sekundäre entzündliche Komplikationen wie Pneumonien, Ergüsse und Peritonitiden im Terminalstadium fast immer zu verzeichnen, so dass die dadurch bedingten Schwankungen der Blutzellenzusammensetzung zum klinischen Erscheinungsbild gerechnet

werden müssen. Toxische Granulationen, Poikilo- und Anisocytose sind im Generalisationsstadium als Zeichen gesteigerter Regeneration immer zu finden. Im terminalen Schub können im peripheren Blutbild auch pathologische Zellen auftreten. Die Zellelemente haben meist ein monocytenähnliches Aussehen, so dass man von einer Monocytenleukämie nach SCHILLING spricht. Sie konnte in 2 Fällen beobachtet werden. Bei Fall 20 traten final 60 % monocytoide Zellen bei absoluter Granulopenie auf; bei Fall 21 fanden sich 82 % atypische Zellen, die teils den Monocyten, teils den lymphoiden Reticulumzellen ähnelten sowie 90 Myeloblasten und weitere jugendliche Vorstufen der myeloidischen Reihe.

Extreme Linksverschiebungen mit Auftreten von Myelocyten und Promyelocyten in der Peripherie sind häufiger zu finden, z.B. in den Fällen 28 und 33. Einzelne atypische Zellen werden mitunter schon im Initialstadium bei sonst unauffälligem Blutbild gefunden (Fall 1, 7), sie können jedoch differentialdiagnostisch nicht weiterhelfen.

Ein hämorrhagisches Syndrom tritt beim Retothelsarkom selten auf (HEILMEYER); bei unseren Fällen fanden wir sechsmal Thrombocytenwerte unter $50\,000/\text{mm}^3$. Stärkere Blutungen traten jedoch nur in 2 Fällen auf in Form eines hämorrhagischen Pleuraergusses (Fall 16) bzw. in Form einer subduralen Hirnblutung mit tödlichem Ausgang (Fall 20). Mitunter ist die Thrombopenie auf eine Knochenmarkschädigung unter intensiver cytostatischer Therapie zurückzuführen (Fall 6).

Die Leberfunktionsproben sind unspezifische Reaktionen. Ein stark pathologischer Ausfall lässt einen Verdacht auf Metastasen in der Leber zu; eine eindeutige Aussage ist jedoch nicht zu erwarten.

Das Sternalmarkpunktat weist maligne Zellen nur dann nach, wenn eine Metastasierung in das Knochenmark stattgefunden hat. Dies war in 2 Fällen zu beobachten (Fall 4, 31). Das Ergebnis lautete maligne Reticulose; cytologisch konnte eine weitere Differenzierung nicht vorgenommen werden. Bei den übrigen 6 Fällen, in denen eine Sternalmarkpunktion durchgeführt wurde, ergab sich kein Verdacht auf maligne Entartung.

Wertvollere Hinweise auf die Art des malignen Prozesses können Drüsenpunktionen und histologische Untersuchungen der Sedimente eines Ergusses oder eines Ascites geben. Eine Diagnose kann aus diesen Befunden oft mit Sicherheit gestellt werden, die aber durch eine Probeexcision eindeutig geklärt werden muss.

Bei den Tumorbildungen im Bauchraum stellt die Probepelaparotomie die einzige Möglichkeit dar, bei fehlenden Lymphomen zu einem sicheren Ergebnis zu gelangen. Unklare Pleuraergüsse und Ascitesbildungen sollten bei Verdacht auf maligne Entartung immer punktiert und hämatologisch untersucht werden, da beim Retothelsarkom Ergussbildungen meist auf blastomatöser Grundlage entstehen.

5. Differentialdiagnostische Besonderheiten

Bei der histologischen Untersuchung können differentialdiagnostische Schwierigkeiten auftauchen, da die Retothelsarkome mit anderen Hämoblastosen kombiniert auftreten können. Als Systemerkrankungen des reticulären Gewebes können morphologische Beziehungen zur Lymphadenose, zur Reticulose oder zum Lymphosarkom bestehen. DUBOIS-FERRILLRE u. M. RUDHARDT (7) berichteten kürzlich über eine Lymphadenose, die im Generalisationsstadium in ein Retothelsarkom überging. Sarkomatöse Entartungen eines M. BRILL-SYMMERS sind im Endstadium

keineswegs selten zu beobachten (HEILMLYER). Schon RODESLE (34) wollte einige Fälle einer malignen Lymphogranulomatose besser unter die Retothelsarkome eingereiht wissen. W. WERNER setzt alle Fälle eines HODGKIN-Sarkoms mit einem Retothelsarkom gleich. Auch in unserem Krankengut finden sich einige Krankheitsfälle, bei denen eine Kombination oder ein Übergang von Retotheliosen in andere hämoblastische Tumoren zu beobachten sind.

Im Fall 21 deckte die Obduktion einen Tumor an der Innenseite der Beckenschaufel auf, der histologisch ein Retothelsarkom ergab. Metastasen des Tumors waren in der Leber nachweisbar. Milz und Knochenmark zeigten den charakteristischen Aufbau einer Lymphogranulomatose mit erheblicher Wucherung der jugendlichen Reticulumzellen, mit Vermehrung der Plasmazellen und Auftreten von HODGKIN- und STEINBERG'schen Riesenzellen.

Fall 14 bietet insofern eine Besonderheit, als der Mediastinaltumor postoperativ histologisch untersucht wurde. Der pathologisch-anatomische Befund ergab ein polymorphzelliges Bronchialcarcinom. Erst bei der Sektion konnte der Tumor als ein Retothelsarkom bzw. HODGKIN-Sarkom verifiziert werden. Durch die Anwesenheit spezifischer für die Lymphogranulomatose charakteristischer Elemente war eine eindeutige Klassifizierung nicht möglich.

Schwierigkeiten der Einordnung zeigt auch Fall 12 bei Kenntnisnahme der histologischen Kriterien auf. Der Patient war 5 Jahre vor der Tumorbildung wegen eines vergrößerten Inguinallymphknotens operiert worden, der histologisch als Lymphosarkom diagnostiziert wurde. Die 5 Jahre später erfolgende Probeexcision eines Halslymphoms stellt sich mikroskopisch als Lymphogranulomatose heraus. Nach Endoxan-Therapie war eine vollständige Remission erzielt worden; der dann im Zuge

der Generalisation auftretende Pleuraerguss wies die morphologischen Kriterien eines HODGKIN-Sarkoms auf. Die Sektion bestätigte den klinischen Verdacht: es handelt sich um ein polymorphzelliges und riesenzellhaltiges Retothelsarkom mit Metastasen. Die Milz zeigte den für die Lymphogranulomatose typischen strukturellen Aufbau einer sog. Porphyrmilz.

Der durch eine cytologische Untersuchung eines Pleurapunktates gesicherte maligne Tumor lymphoreticulärer Abstammung bei Fall 26 ergab bei der Autopsie ein polymorphzelliges retotheliales Sarkom des Thymus mit multipler Metastasierung. Die Tochtergeschwülste liessen jedoch nicht dasselbe histologische Bild erkennen. Die Blastome des Magens sprachen für ein Retothelsarkom.

Zahlreiche histologische Varianten bietet auch der beschriebene Fall 28. Probeexcisionen ergaben eine sog. Lymphadenosis benigna cutis, Jahre später eine Retothelsarkomatose. Vergleichende Betrachtungen stellten eine Identität der malignen Tumoren fest. Die Sektion erbrachte ein histologisch uneinheitliches Bild, das teils einem reinen Retothelsarkom, teils einer lymphoidzelligen Reticulose oder einem Lymphosarkom entsprach. Gerade an diesem Fall stellen sich die mannigfaltigen Variationsmöglichkeiten der malignen Blastome des reticuloendothelialen Systems dar.

Wenn auch von pathologisch-anatomischer Seite eindeutig klassifiziert, lässt sich meines Erachtens auch der Fall 35 als klinischer Sonderfall herausstellen: Das diffus wachsende Retothelsarkom des Knochenmarks mit zahlreichen Metastasen, besonders in der Schädelskalotte führte klinisch zu einer Fehldeutung:

Die röntgenologischen Befunde der Wirbelsäule und des Schädels, der Urinstatus, das Hämogrammm mit erhöhter Gesamteiweiss, die stark beschleunigte BSG sowie die klare Aussage des Sternalmarkpunktates sprachen für

einen M. KAHLER.

In diesem Zusammenhang sei ein Abschnitt aus einer Dissertation von W. KRAUSEL (24) über Retothelsarkome zitiert: "Auch die Plasmazelle gehört zur Differenzierungsmöglichkeit der Reticulumzelle. Plasmazelluläre Retothelsarkome sind häufig in der Literatur beschrieben worden (ENGELBACH-HOLM 1944, FRIESE 1959, KLÜCKEN u. PREU 1952, De OLIVEIRA 1937, BADER 1952, HOPF 1957). So wie zwischen dem lymphoidzelligen Retothelsarkom über das Reticulolymphosarkom als Zwischenstufe und dem Lymphosarkom nur eine schmale, durch zahlreiche Übergangsformen überbrückte Lücke betreffs ihrer Ausdifferenzierung besteht, liegen auch die Verhältnisse zwischen dem plasmazellulären Retothelsarkom und dem (genetisch reticulären) Plasmocytom."

Schliesslich wäre hier noch zu erwähnen, dass im Gebiet der Übergänge zwischen Plasmocytom und Retothelsarkom auch die Makroglobulinämie WALDENSTRÖM differentialdiagnostisch im Auge behalten werden muss. Es ist also für den Kliniker wichtig, auch an die Siaprobe und die Untersuchung der Serumweissskörper in der Ultrazentrifuge zu denken.

6. Therapeutische Fragen und Beobachtungen

Die Prognose des Retothelsarkoms ist abhängig von der Lokalisation und der metastatischen Ausbreitung. In Bezug auf das Leben ist sie immer ungünstig. Die Therapie des malignen Tumors kann verschiedene Wege beschreiten: Bei frühzeitiger Erfassung und lokalisiertem Wachstum ist unter Umständen eine völlige Heilung zu erzielen- BECKEN u. WOLFERT (2) beschrieben einen derartigen Fall, der nach radikaler Operation 12 Jahre rezidivfrei unter klinischer Beobachtung stand. Hierbei liegt die Therapie der Wahl also

in der chirurgischen vollständigen Entfernung des Blastoms. Eine Kombination mit fraktionierter Strahlenbehandlung kann auch eventuell bestehende Metastasen beeinflussen.

Der überwiegende Teil der Retothelsarkome hat bereits zum Zeitpunkt der Diagnose die regionalen Grenzen überschritten. Bei Vorliegen von Metastasen ist eine Röntgen-Therapie des Primärtumors in Kombination mit Chemotherapeutica einzusetzen (BROCK). Die Abgrenzung sowie das nützliche Zusammenwirken der verschiedenen Verfahren hat WILLMANN (44) in einem allgemein gültigen Schema zur Darstellung gebracht. Die vielen Veröffentlichungen über die günstigen Ergebnisse mit der cytostatischen Therapie dürfen nicht dazu verleiten, einen vorwiegend lokalisierten Tumor ausschliesslich chemotherapeutisch zu behandeln. Eine alleinige cytostatische Behandlung kann nur bei fortgeschrittener Generalisation als Methode der Wahl angesehen werden (BROCK u. SCHNEIDER 4)!

Die Röntgentiefenbestrahlung hat sich beim Retothelsarkom und der Lymphogranulomatose zumindest als gleichwertig erwiesen. Im Falle der Remission verlängert die Chemotherapie nach GROSS (15) die verbleibende Lebensspanne.

Die Wahl des speziell für das Retothelsarkom geeigneten cytostatischen Präparates hat GERHARTZ (11) in einem Wirkungsspektrum übersichtlich zum Ausdruck gebracht. Danach sind bei der Behandlung des Retothelsarkoms neben der Röntgenbestrahlung vor allem Tm, Thio-Tepa, Trenimon, Endoxan und auch Velbe gut wirksam. In letzter Zeit sind auch gute Erfolge mit Natulan gesehen worden. GERHARTZ (12) berichtete, dass bei 75 % seiner Fälle von Retothelsarkom Remissionen mit der Chemotherapie erzielt werden konnten. Günstig erschien ihm eine nachfolgende Strahlentherapie.

Cyclophosphamid wurde als Dauermedikation verabreicht. Die von DRUCKREY empfohlene und wissenschaftlich untermauerte Stosstherapie brachte nach GROSS (15) keine klinisch günstigeren Ergebnisse als die übliche Endoxankur mit Tagesdosen von 100 - 250 mg. PRIBILLA (33) jedoch sah eindrucksvolle Fortschritte in der Stossbehandlung bei Gabe von etwa 36 mg/kg Endoxan i.v.. Die bei unseren Fällen durchgeführte Behandlung mit Cyclophosphamid zeigte häufig einen deutlichen Einfluss auf das Krankheitsgeschehen. Die kontinuierliche Verabreichung führte zur raschen Verminderung der Lymphdrüsenanschwellungen bzw. zum deutlichen Rückgang anderer Organmanifestationen wie z.B. der Milztumoren.

Bei Fall 20 konnten wir eine 13 Monate dauernde Remission beobachten; Teilremissionen sahen wir in den Fällen 3, 7, 12, 13, 15, 16. Nebenwirkungen, von denen eine progrediente Leucopenie am bedeutsamsten ist, müssen klinisch sorgfältig beobachtet werden. Eine Kombination mit Corticoiden, meist mit Urbason, hat sich nur in fortgeschrittenen Fällen zur Besserung der allgemeinen Stimmungslage der Patienten als nützlich erwiesen. (HAAS 16); eine direkte Beeinflussung des Tumorwachstums ist nicht erwiesen. Die gelegentlich mitgeteilten Teilremissionen sind wahrscheinlich auf den Wegfall der Begleitentzündung zurückzuführen wie in Fall 29.

Im Finalstadium zeigten sich die Tumoren gegenüber Endoxan weniger ansprechbar; in 4 Fällen war keinerlei Einfluss auf das Krankheitsgeschehen zu verzeichnen. Wesentliche Behandlungserfolge mit Trenimon konnten wir in unserem Krankengut nicht beobachten; in einem Fall führte die Medikation zur progredienten Panmyelophthase, die nicht mehr behoben werden konnte. Sanamycin wurde bei Fall 33 mit gutem Erfolg verwendet; ein Rückgang der generalisierten Hautmetastasen und Lymphome konnte vorübergehend erreicht werden.

Zusammenfassend darf man sagen, dass als heutige Therapie der Wahl die Röntgentiefenbestrahlung in Verbindung mit Endoxan beim Retothelsarkom wohl die meisten Erfolge aufweisen kann.

IV. Zusammenfassung

Anhand von 36 Fällen von Retothelsarkom, die im Städtischen Krankenhaus Berlin-Neukölln beobachtet und histologisch gesichert wurden, versuchten wir aufgrund der einzelnen, für jeden Fall gesondert dargestellten Krankheitsabläufe spezielle klinische Beschwerden und Symptome und diagnostisch ergiebige Befunde hervorzuheben. Mit LENNERT konnten wir ein nur geringes Überwiegen des männlichen Geschlechts konstatieren, während LUMB (London 1954) ein Verhältnis von männlichem zu weiblichem Geschlecht von 2 : 1 fand.

Die histologische Abgrenzung wird bekanntlich nicht einheitlich gehandhabt. Wir möchten aber einen unserer Fälle besonders hervorheben, weil hier von demselben histologischen Untersucher-Team an einem Beckenwandtumor die Diagnose "Retothelsarkom" gestellt, in Milz und Knochenmark indessen typisches lymphogranulomatöses Gewebe gefunden wurde. Ein solcher Fall ist wieder einmal ein Hinweis auf die sehr nahe Verwandtschaft der beiden Erkrankungen, die vielleicht nur verschiedene Ausdrucksformen ein- und desselben Grundprozesses sind. Jedenfalls ist das von Jackson und Parker 1947 als dritte Variante des Morbus Hodgkin herausgestellte "Hodgkin-Sarkom" nichts anderes als ein Retothel- bzw. Reticulumzellsarkom.

Besonders häufig beginnt das Retothelsarkom mit Lymphknotenvergrößerungen (Lymphomen), nicht ganz selten mit einem Achsellymphom. In unserer Serie von Fällen war der Primärsitz der Geschwulst bei rund jedem 10ten Patienten ein Axillarylphmknoten.

Mit letzter Sicherheit kann die Diagnose Retothelsarkom nur aus dem feingeweblichen Bilde gestellt werden. Es sei jedoch (zitiert nach W. BECKER) daran erinnert, daß WILLIS "einmal sagte, kein Pathologe lebe lange genug, um auf dem Gebiet der malignen Lymphome untäuschbar oder unfehlbar zu werden".

Klinisch darf man die Verdachtsdiagnose äußern, wenn ziemlich rasch sich ausbildende indolente Lymphome verbunden mit Temperatursteigerungen, Lymphocytopenie und Blutsenkungsbeschleunigung (die wir nur in einem einzigen unserer 36 Fälle vermißten) in Erscheinung treten. Als seltenere primäre Geschwulstlokalisationen registrierten wir: Milz, Knochenmark und Knochen, Magen, Darm, Lunge, Thymus, Schilddrüse, Mamma und Haut. In mehreren Fällen reichte der Milztumor bis zur Beckenschaufel. An hin und wieder zunächst offenbar isoliertes Auftreten des Retothelsarkoms schließt sich im allgemeinen eine rasch fortschreitende Generalisation des Prozesses an, wobei auch neurologische Ausfälle auftreten können, öfter die Haut und manchmal auch das Pericard ergriffen wird.

Mehrere von uns beobachtete Vorkommnisse fanden wir im Schrifttum nur ganz vereinzelt beschrieben, so das Retothelsarkom der Mamma, welches in unserem Falle klinisch das typische Bild eines Mammacarcinoms bot, und das primäre bzw. offenbar isolierte Retothelsarkom der Rektalschleimhaut, in unserem Falle in Gestalt eines Polypen.

Therapeutische Fragen und Beobachtungen wurden in unserer Übersicht nur in beschränkter Form am Schluß besprochen. Unser Hauptanliegen war, das vielfältige klinische Bild des Retothelsarkoms einmal wieder zu umreißen und einige Hinweise für die praktisch-klinische Diagnostik auf diesem an Überraschungen und eigenartigen Vorkommnissen reichen Gebiet zu geben.

V. Literaturangaben:

1. AHLSTRÖM, C.G.: "Vom Retikelzellsarkom zur Retikulose"
Ziegler's Beitr. 106, 54 (1941)
2. BECKER, J. u.
WOLFERT, E.: "Beitrag zur Klinik und Differentialdiagnose des Retothelsarkoms"
Zschr. Klin. Med. 148, 366 (1953)
3. BROCK, N.: "Pharmakotherapie maligner Tumoren"
Ther. Wo. 21, 1041 (1964)
4. BROCK, N. u.
SCHNEIDER, B.: "Fortschritte und Probleme bei der Entwicklung von Cytostatica"
Arzneim.-Forsch. 14, 171 (1964)
5. CREMER, J.: "Geschwülste der Milz"
Handb. d. Hämat. Bd. V, 1 (1964)
6. DÖRING, G. u.
LOEPP, K.: "Retothelsarkome des Nasenrachenraumes mit neurol. Komplikationen"
Zschr. Neur. 168, 432 (1940)
7. DUBOIS-FERRIERE, H. u.
RUDHARD, M.: "Leucemie lymphocytaire chronique suivie d'un reticulosarcome"
Schweiz. med. Wschr. 95 (43, 1965) 1434
8. FINE, J.M. u.
MARCHAL, G.: "Dysglobulinemies dans les leucemies lymphoides"
Proc. 9th Congr. europ. Soc. Haemat., S. Karger Verlag, Basel- New York, 1963

9. FRANZ, H.: Laryng. Rhinol. 43 (1964), 3: 148
10. FUNKEN, L.: "Retothelsarkom des Magens"
Ärztl. Wschr. 5 (1950), 7/8: 113
11. GERHARTZ, H.: "Chemotherapie der Haemoblastosen
und bösartiger Geschwülste"
Fortschr. Med. 81 (1963), 15: 607
12. GERHARTZ, H.: "Ergebnisse mit Cyclophosphamid und
Trisäthyleniminobenzochinon"
Chemotherapy of Cancer, 1964, 62
13. GHON u.
ROMAN: "Über das Lymphosarkom"
Z. Path. 19, 1 (1916)
14. GOORMAGHTIGH: zit. nach MUNDT, E. (28)
15. GROSS, R.: "Stand der Behandlung maligner Tu-
moren mit Cytostatica"
Ther. Wo. 14 (1964), 368
16. HAAS, E.: "Erste HNO-ärztliche Erfahrungen
mit der Endoxan-Stosstherapie"
Zschr. Laryng. Rhinol. 43 (1964),
551
17. HALLSTRÖM u.
LENNERT: Chirurg. 14 (1942)
18. HEGGLIN, R.: "Differentialdiagnose innerer Krank-
heiten"
G. Thieme Verlag, Stuttgart (1963)
19. HEILMEYER, L. u.
BEGEMANN, H.: "Blut und Blutkrankheiten"
Handb. der Inn. Med., Berlin (1955)

20. HOFMANN, B. u.
HENNEMANN, G.: "Das Retothelsarkom in der Differentialdiagnose des Nierenversagens"
Med. Klin. 60 (1965) 5, 183
21. JACKSON, H. u.
PARKER, F.: "Hodgkin's disease and allied disorders"
Oxford Univ. Press. New York 1947
22. KETTLER, L.-H.: "Die blutbildenden Organe"
Spezielle Pathologie, VEB Gustav Fischer Verlag Jena (1965)
23. KOCH, J.: "Retothelsarkom der Nasennebenhöhlen und der Orbita"
Zschr. Laryng. Rhinol. 44 (1965)
7, 495
24. KLAUSE, W.: "Die Vielfältigkeit der Differenzierungsmöglichkeiten der Reticulumzellen, beobachtet am Retothelsarkom"
Inaug. Dissertation 1960, FU Berlin
25. LINKE, A.: "Das Reticulosarkom in Früherkennung des Krebses"
F.K. Schattauer Verlag Stuttgart (1962)
26. LUMB, G.: "Reticulum cell sarcoma in Tumours of lymphoid tissue"
E. u. S. Livingstone LTD, Edinburgh u. London (1954)
27. MEIGHAN, S.S.: zit. in LINKE (25)

28. MUNDT, E.: "Das Retothelsarkom und die Retothelsarkomatose"
Erg. inn. Med. 3 (31) 365 (1953)
29. MUNDT, E. u.
SCHAEDE, A.: "Das Retothelsarkom und die Retothelsarkomatose"
Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 198,
137 (1951)
30. OBERLING, Ch.: "Les reticulosarcomes et les reticulo-
endotheliosarcomes de la moelle
osseuse (sarcomes d'EWING)"
Bull. Assoc. franc. etude du cancer,
17, 259 (1928)
31. O'BRIEN u.
WALSH: zit. in CREMER, J. (5)
32. D'OLIVEIRA, G.: "Über die Stellung des Retothel-
sarkoms im System der Lymphdrüsen-
geschwülste"
Virchows Arch. 298 (1937)
33. PRIBILLA, W.: "Früherkennung und Therapie bösar-
tiger Blutkrankheiten"
Ther. Wo. 6/1964, 301
34. ROESSLE, R.: "Das Retothelsarkom der Lymphdrüsen"
Beitr. path. Anat. 103, 385 (1939)
35. ROULET, F.: "Das primäre Retothelsarkom der
Lymphknoten"
Virch. Arch. 277, 15 (1930)
"Weitere Beiträge zur Kenntnis des
Retothelsarkoms der Lymphknoten und
anderer lymphoider Organe"
Virch. Arch. 286, 702 (1932)

36. SACKS, M.S.,
WORKMAN, J.B. u.
JAHN, E.F.: "Diagnosis and treatment of acquired
hemolytic anaemia"
J. americ. med. Assoc. 150, 1556
(1952)
37. SCHLEUSENER, H.,
SCHULZ, R. u.
GRUNZE, H.: Cytodiagnostik kalter Schilddrüsen-
knoten"
Med. klin. 60, 18 (1965) 709
38. SCHNEIDER, R.: "Intrathoracale Lokalisationen bei
Haemoblasten"
Med. Klin. 57 (1962), 44: 1841
39. SCHWAB, W.: "Zur Klinik und Pathologie des
Retothelsarkoms"
HNO 3 (1952), 2: 50
40. SIOTTO, G.: Z. Krebsforsch. 51 (1941)
41. STELZNER, F.: Ber. allg. Path. 1 (1949)
42. UEHLINGER, E.: "Geschwülste des RES"
Handb. der ges. Haemat. Teil III,
Bd. V, 1 (1964)
43. VERHAGEN, A.: Z. Krebsforsch. 50 (1940)
44. WILLMANN, H.: "Chemotherapie maligner Tumoren"
3. Bielefelder Symposium 1962
F.K. Schattauer Verlag Stuttgart
(1964)

Ergänzung zur Literatur :

45. W. Becker: Die Klinik der Lymphknotenerkrankungen
des Halses
mit 30 Textabbildungen
Hauptreferat, XXXIV. Tagung der Deutschen
Gesellschaft der Hals- Nasen- Ohrenärzte
in Berlin vom 26. bis 30.Mai 1963
Arch.Ohren-, Nasen- u.Kehlkopfheilkunde
Band 182, Heft 1, S. 125 - 304,
Springer - Verlag 1963
46. K. Lennert : Pathologie der Halslymphknoten
mit 63 Textabbildungen
Hauptreferat, XXXIV. Tagung der Deutschen
Gesellschaft der Hals- Nasen- Ohrenärzte
in Berlin vom 26. bis 30.Mai 1963
Arch.Ohren-, Nasen- u.Kehlkopfheilkunde
Band 182, Heft 1, S. 1 - 124, 1963,
Springer - Verlag.

Für die freundliche Überlassung des Themas
und für die wertvollen Anregungen bei der
Bearbeitung möchte ich Herrn Prof. Dr. med.
Fritz T r a u t m a n n meinen Dank aus-
sprechen.

Ebenfalls möchte ich Herrn Prof. Dr. med.
Kurt K ö h n , Chefarzt der Pathologie im
Städt. Krankenhaus Neukölln, für die Erlaub-
nis zur Einsichtnahme in die Sektionsprotokolle
und histologischen Befunde danken.

Lebenslauf!

Als Tochter des Frauenarztes Dr. med. Werner-Bruno R ö s e l e r und seiner Gemahlin Johanna geb. R e i n h a r d t wurde ich am 12.8.1943 in Berlin-Neukölln geboren. Meine Kindheit und Schulzeit verbrachte ich in Berlin.

Grundschule ab September 1949; Goethe-Schule in Berlin-Lichterfelde ab Ostern 1955; Abitur am 5.3.1962.

Ich begann das Studium der Humanmedizin im Sommersemester 1962 an der Freien Universität Berlin und beendete es nach 11 Semestern mit dem bestandenen Staatsexamen am 4.3.1968.

Zur Zeit bin ich als Medizinalassistentin tätig.

